OVER EENIGE VORMEN VAN IRISDEPIGMENTATIE - - -

OCT 1 20

MAS SOEWARNO

OVER EENIGE VORMEN VAN - IRISDEPIGMENTATIE -

OVER EENIGE VORMEN VAN - IRISDEPIGMENTATIE -

ACADEMISCH PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN DOCTOR IN DE GENEESKUNDE, AAN DE UNIVERSITEIT VAN AMSTERDAM, OP GEZAG VAN DEN RECTOR-MAGNIFICUS PROF. DR. KOENRAAD KUIPER, HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER LETTEREN EN WIJSBEGEERTE, IN HET OPENBAAR TE VERDEDIGEN, IN DE AULA DER UNIVERSITEIT, OP VRIJDAG 7 FEBRUARI 1919, DES NAMIDDAGS TE HALF VIJF, DOOR MAS SOEWARNO, ARTS, GEBOREN TE KOETOARDJO - -

AMSTERDAM — J. H. DE BUSSY — 1919

Aan de nagedachtenis van
Mr. C. Th. van Deventer.

De beëindiging van dit proefschrift biedt mij een welkome gelegenheid mijn dank uit te spreken aan allen, die mijn leermeesters zijn geweest.

Allereerst en niet het minst dank ik U, Docenten aan de Stovia te Batavia, van wie ik de eerste medische lessen mocht ontvangen.

Vervolgens zeg ik U dank, Hoogleeraren der Geneeskundige Faculteit te Utrecht, in het bijzonder U, Hooggeleerde SNELLEN, *bij wien ik het voorrecht had eenigen tijd te mogen werken.*

Ook voel ik mij gedrongen mijn erkentelijkheid te uiten jegens de nagedachtenis van Professor STRAUB. *Helaas slechts korten tijd was het mij vergund zijn leerling te zijn.*

U, Hooggeleerde ZEEMAN, *Hooggeachte Promotor, ben ik het meest dank verschuldigd. De jaren als Uw assistent in Uw kliniek doorgebracht reken ik tot de gelukkigste van mijn verblijf in Nederland. Hiertoe droeg vooral bij Uw aangename leiding bij het werk, maar meer nog de hartelijke vriendschap, die ik gedurende al dien tijd van U mocht ondervinden en die ik als één van mijn beste herinneringen naar Indië meeneem.*

Hooggeleerde VAN LOCHEM, *en* KUENEN *en Zeergeleerde* SCHUURMANS STEKHOVEN, *U dank ik voor de lessen, die mij op zoo aantrekkelijke wijze in kennis brachten met onderwerpen, speciaal mijn vaderland betreffend.*

Gaarne breng ik U dank, Hooggeleerde MENDES DA COSTA, *voor de vriendelijke welwillendheid, waarmede U Uw klinisch materiaal ten dienste van mijn onderzoek stelde.*

Eveneens U, Zeergeleerde VAN DER VALK, *dank ik voor de gastvrijheid op Uwe afdeeling genoten.*

Niet mag ik overslaan U Zeergeachte collegae Schoolartsen, die zoo vriendelijk waart mij kinderen met heterochromia iridis toe te zenden.

Ten slotte betuig ik mijn erkentelijkheid aan allen, van wie ik bij de bewerking van dit proefschrift hulp ondervond.

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/overeenigevermen0000unse

EERSTE GEDEELTE.

Het innige verband, dat bestaat tusschen irispigmentatie en oogkleur, legt op hem, die een poging onderneemt om de voorwaarden voor de tot standkoming van irisdepigmentaties op te stellen, de verplichting, alvorens zijn taak te beginnen, zich vertrouwd te maken met de normale kleurverhoudingen in het regenboogvlies.

Aan de qualiteiten van de oogkleur hebben de artsen zich in het algemeen weinig gelegen laten liggen. Toch hebben de ouden er zich reeds mede beziggehouden en onderscheidt ARISTOTELES en met hem zijn leerlingen RUFUS en GALENUS, drie soorten van oogen: het blauwe, het grijze en het zwarte oog. De hedendaagsche klinicus spreekt over het algemeen slechts van 2 oogtypen: het blauwe en het bruine oog, en rekent alle andere kleuren tot de intermediaire. Om praktische redenen is het evenwel wel eens noodig uitvoeriger op de beschrijving van de iriskleur in te gaan. Vooral van anthropologische zijde zijn herhaaldelijk pogingen in het werk gesteld om het repertoire van benamingen zoo volledig mogelijk te maken. Voor den anthropoloog toch is de kleur van de iris vaak een waardevol diagnosticum om het ras, waartoe de onderzochte persoon behoort, vast te stellen. Zoo is VIRCHOW er toe gekomen verschil te maken tusschen vijf nuanceeringen: blauwe, grijze, licht-bruine, donker-bruine en zwarte oogen. TOPINARD geeft er de voorkeur aan de intensiviteit van de tinten der kleur op den voorgrond te plaatsen en te spreken van: 1e oogen

met een donkere tint, waaronder zwarte en de iets minder donkere oogen worden gerangschikt; 2e oogen, met een middelmatige sterkte van tint, in welke rubriek de groene, grijze, blauwe en bruine oogen vallen, en 3e oogen, waarin de tint het helderst is en waartoe de blauwe en de licht-grijze behooren.

Bertillon, de bekende leider der Parijsche medische politie, onderscheidt twee typen van oogen: oogen zonder pigment en bruine oogen. Bovendien noemt hij als intermediaire vorm, oogen, die voorzien zijn van een stralenkrans (aureool), die verschillend van gedaante en kleur kan zijn. Deze kan namelijk gekarteld zijn, concentrisch of stralend, de kleur van het pigment geel, oranje, lichtbruin of donkerbruin. Bertillon is de eerste, die daarbij de aandacht vestigt op de kleur van het iris-fond. Deze is volgens hem azuurblauw, leiblauw, grijs of bruin.

De anthropoloog Dr. Beddoe spreekt van drie klassen van kleuren. Tot de eerste klasse rekent hij de lichte oogen, waaronder alle blauwe, blauwachtig-grijze en lichtgrijze vallen. Tot de tweede klasse, de overgangsklasse, de donkergrijze, de bruinachtig-grijze, de licht-bruine (hazel) of gele, de lichtbruingrijs-groen-achtige en verder alle andere oogen, waarvan de qualificatie van de kleur bij gewoon onderzoek niet nauwkeurig is te bepalen. De derde klasse oogen van Beddoe vormen de donkere oogen, in welke groep de bruine en de donker lichtbruine (hazel) ressorteeren.

Terwijl alle tot nu toe, misschien met Bertillon als uitzondering, genoemde onderzoekers, de kleur van de iris min of meer los van den anatomischen bouw van het orgaan beschouwen, behandelt Dr. Cox haar wèl in verband met de laatste en raadt hij aan ieder stuk van de iris afzonderlijk te beschrijven en in het bijzonder te letten op het al of niet sterk op den voorgrond treden van bloedvaten. Dr. Cox merkt op, dat de pigmentatie

van den annulus externus dikwijls een geheel andere is dan die van den annulus internus, dat de grens tusschen beide gedeelten van de iris door bepaalde anatomische verhoudingen of door het pigment niet goed zichtbaar en dat die grens bij verschillende oogen verschillend kan zijn. Bij de beschrijving van de pigmentatie sluit hij zich aan bij BERTILLON en noemt daarenboven nog een door BERTILLON niet vermelde schijfvormige pigmenteering, die in volkomen maar ook in onvolkomen toestand kan voorkomen en voorts een eigenaardige kleurschakeering in gele irides.

Ook Dr. WAARDENBURG wenscht de beschrijving van de oogkleur meer in overeenstemming te brengen met de anatomie. Behalve op de pigmentverspreiding, op de kleur van het pigment, op het vaatverloop, op de kleur van het fond, wijst WAARDENBURG op de rangschikking van de bindweefselbalkjes en op het bestaan van een kleurstof, het door PLATE beschreven lipochroom, wier aanwezigheid in donkere oogen niet, doch in licht gekleurde irides gemakkelijk is aan te toonen.

Overzien wij de voornaamste litteratuur, dan blijkt wel op welke moeilijkheden men stuit bij de bestudeering der iriskleur en de onderscheiding der verschillende oogtypen. Bemoeilijkt wordt de duiding nog door een factor, die wij meestentijds gelukkig wel in de hand hebben, n.l. verschillen in de belichting. In half duister en in de open l cht bij helderen hemel doet de iris zich niet op gelijke wijze voor en lijkt zij bij felle verlichting veel lichter gekleurd dan bij gedempt licht. Deze uiteraard geringe, doch voor een juiste beoordeeling niettemin storende, verschillen zijn vooral bij de minst gepigmenteerde oogen zeer gemakkelijk waar te nemen. De architectonische constructie van de irisvoorvlakte is zonder twijfel van groot belang en een schildering van de oogkleur moet thans als onvolledig worden geheeten, indien zij

daarmede geen rekening houdt. Nog een omstandigheid, waarop nòch door Cox nòch door WAARDENBURG is gewezen, is van invloed op de hoedanigheid van de kleur. We bedoelen de dikte en de massiefheid van het regenboogvlies. De beteekenis van deze twee factoren laat zich gemakkelijk begrijpen, wanneer we bedenken, dat het stroma iridis functioneert als een troebel medium voor een donkeren achtergrond. Het is zonder meer duidelijk, dat hoe dikker en compacter het stroma is, hoe meer de iris van de lichtheid van haar kleur zal inboeten en omgekeerd hoe dunner en hoe ijler de weefsels van de tunica uveae zijn, hoe lichter de tint is. Bij een blauwoogige, bij wien het stroma nagenoeg elke pigmentatie mist en de iris in het algemeen dun en celarm is, schemert het donkere pigmentepitheel door het weinig troebele medium door. In het grijze regenboogvlies is het stroma in den regel iets massaler en dikker, doch eveneens pigmentarm. Het is daardoor minder doorschijnend. Het donker gekleurde oog paart aan sterker pigmentgehalte van elke cel afzonderlijk grooter cellenrijkdom dan de genoemde oogen en laat dikwijls heel weinig of niets van het fond onderscheiden. Dit laatste neemt in bruine en donkerbruine oogen over het algemeen ook geen deel aan de vorming van de iriskleur, welke in hoofdzaak door het stroma wordt gedragen.

Dat de afmetingen en de dichtheid van een voorwerp van invloed zijn op de eigen kleur, laat zich demonstreeren door een proef, die o.a. ook KRÜCKMANN in zijn boek aangeeft. Wanneer men n.l. een glazen plaat tegen een donkeren achtergrond houdt, dan ziet het plaatje er zwart uit. Bestrijken we het met een dun laagje van een ondoorzichtige vloeistof, b.v. melk, dan wordt de kleur blauw en maken we het laagje vloeistof dikker, dan gaat de kleur over in grijs. Een overeenkomstig verschijnsel

is het verschillend gekleurd zijn van bloedvaten onder een teere blanke huid en onder gepigmenteerde huid.

Na de geboorte neemt de iris nog in dikte en weefselrijkdom toe en verandert daarmede ook de kleur der oogen. VIRCHOW wil alleen op de vermeerdering van cellige elementen, zonder dat daarbij pigment in het spel hoeft te zijn, de kleurverandering der blauwe kinderoogen in de waterblauwe of grijze oogen der volwassenen terugvoeren.

Onder sommige pathologische omstandigheden, wanneer het regenboogvlies tengevolge van langdurige ontstekingsprocessen of drukverhoogingen atrophisch is geworden, vallen alle invloeden van pigmentgehalte, dikte van het stroma enz. geheel weg en heeft men bij de beschouwing van de kleur in hoofdzaak rekening te houden met het donkere irisachterblad.

De consequentie, die wij uit het bovenstaande trekken kunnen, is, dat ieder die zich waagt op het terrein van de iriskleur, terdege met al de genoemde omstandigheden rekening moet houden. Hij zal hebben zorg te dragen voor constante verlichting, hij zal een methode ter classificatie der vele verschillende tinten moeten kiezen, zal moeten denken aan het feit, dat de tint der iris in één en hetzelfde oog niet overal gelijk is, maar dat b.v. de kleur van de pupillaire zone dieper van tint is dan die van het ciliaire deel van de iris, dat de kleur van de streek van den circulus iridis minor, de grens tusschen de beide irisgedeelten, weer van een heel ander karakter is, etc. De onderzoeker zal ook hebben te letten op het relief van de irisvoorvlakte, op den vorm en de kleur van den pupilrand, op den bouw en de pigmentatie van de afzonderlijke deelen. Hij late ook niet na zich een indruk te vormen omtrent de dikte en de dichtheid van de iris en aangaande den graad van pigmentatie van den oogachtergrond. Doch steeds zal hem bij de

duiding der aldus verzamelde gegevens klaar voor oogen moeten staan, hoe de iriskleur tot stand komt.

Voordat wij overgaan tot de kliniek der depigmentatietoestanden, komt het ons tot beter begrip der zaak gewenscht voor, enkele woorden te wijden aan de anatomie van de iris, waarbij aan de bespreking van de kleurstofbevattende elementen de dezen toekomende plaats zal worden ingeruimd en waaraan eenige theoretische beschouwingen zullen worden vastgeknoopt over de rol, die men in het algemeen aan het pigment als beschutting van het organisme toekent.

Wanneer wij de iris in vivo van voren bekijken, dan kan men de volgende bijzonderheden opmerken. Afgezien van de pigmentatie ziet men in de eerste plaats tusschen het binnenste derde en het buitenste tweederde gedeelte een vaak scherp geteekende zigzagvormige lijn, die de voorvlakte van de iris in twee partijen verdeelt, een breede buitenste, de ciliaire zone of annulus iridis major genaamd, en een smalle binnenste helft, de pupillaire zone of annulus iridis minor geheeten. Deze scheidingslijn, die ongeveer op $1^1/_2$ m.m. afstand van den pupilrand is gelegen en gedurende haar verloop rondom den oogappel niet zelden kleine onderbrekingen vertoont, heeft haar ontstaan daaraan te danken, dat een aantal groote bloedvaten, omgeven door hun sterk ontwikkelde adventitia te dezer plaatse bijna rechthoekig ombuigen en hun verloop concentrisch met den pupilrand nemen. Zij wordt in den regel, niet geheel ten rechte, circulus iridis minor genoemd. KRÜCKMANN betitelt haar met den naam „Krause" en STRAUB met die van „iriskraagje."

De twee verschillend groote helften, die door het iriskraagje zijn gescheiden, verschillen onderling niet alleen van tint, maar vertoonen ook in hun structuur slechts weinige punten van overeenkomst. In het algemeen is de ciliaire zone gelijkmatiger van constructie dan de

pupillaire zone. Met Fuchs onderscheiden wij in de eerste zone een randgedeelte, dat in vivo niet zichtbaar is, doordat het achter de ondoorzichtige corneosclerale grens is gelegen, dan een gedeelte, dat geplooid is en tenslotte de meest centraal gelegen zone, die glad van oppervlak is. Het randgedeelte is zeefvormig en vertoont diepe lacunen, volgens Fuchs het begin van kanaaltjes, die de voorste irislagen doorboren en de verbinding bewerkstelligen tusschen de voorste oogkamer en de perivasculaire lympheruimten. In verband met deze laatste zienswijze merkt Salzmann in zijn leerboek der anatomie op, dat het tot nu toe niet gelukt is de weefselspleten der iris van uit de voorste oogkamer op te spuiten. Wat tusschen de lacunen aan ruimte over is, wordt in beslag genomen door de bloedvaten, die uit het corpus ciliare stammend, in deze streek dikke met bochten verloopende, doch in hoofdzaak pupilwaarts gerichte cylinders vormen. In het geplooide gedeelte der ciliaire zone, zien we ringvormig verloopende gebogen lijntjes ten getale van 1—5, die echter nooit een volkomen ring, maar meestal slechts gedeelten van een cirkel vertegenwoordigen. Zij liggen onder het niveau der irisoppervlakte en hebben in de iris evenals de lijnen van de handpalm een vaste plaats. Bij vernauwing van de pupil, wanneer de iris dus breeder wordt, worden de groeven vlakker, doch zijn zelfs bij de maximaalste miosis niet geheel verstreken en nog goed zichtbaar. Zij hebben ook een andere tint dan de hun omgevende gedeelten, hun bodem mist niet zelden een endotheliaal bekleedsel en wordt slechts gevormd door een dun laagje voorste grenslaag. Onder pathologische omstandigheden kan de bedding van deze contractiegroeven breeder worden en aanleiding geven tot de vorming van allerlei grillige figuurtjes. Het best ziet men deze groeven in donker gekleurde irides, waar zij reeds bij gewoon licht zeer gemakkelijk

zijn waar te nemen, in minder gepigmenteerde oogen, zooals in blauwe irides, moet men om ze zichtbaar te maken de fokale belichting te hulp roepen. In het gladde gedeelte van de ciliaire zone liggen de bloedvaten gelijkmatig en regelmatig naast elkander en zijn van elkander slechts door het interstitiëele weefsel gescheiden.

De pupillaire zone is samengesteld uit tallooze fijne licht promineerende balkjes en lijntjes, die hun oorsprong nemen in het iriskraagje, in het begin zeer onregelmatig van richting zijn, waardoor een grillig netwerk van lijnen wordt gevormd, doch meer centraalwaarts het uiterlijk aannemen van een regelmatig radiair gerichte teekening. De mazen tusschen het netwerk vormen weer lacunen, die de lymphespleten in het stroma zouden verbinden met de voorste oogkamer.

De lacunen, ook wel crypten geheeten, hebben een donkerder kleur dan de omgeving, deels doordat hun steile wanden een schaduw werpen op den bodem, anderdeels doordat de laag, die hen scheidt van den donkeren achtergrond, het pigmentepitheel, dun is. Na hetgeen gezegd is over de donkere kleur van atrophisch geworden irides, eischt dit laatste geen nadere toelichting meer.

Het meest centraal gelegen deel van de iris, de pupilrand, is een fijne donkerbruine zoom, die bij loupevergrooting blijkt te bestaan uit fijne donkere knopjes. Het behoort tot het pigmentepitheel, dat de achtervlakte van de iris bekleedt en dat aan den rand der pupil iets naar voren is omgeslagen. Wanneer deze omslagsplooi een groote afmeting heeft, spreekt men van ectropion uveae.

Van de histologie van de iris boezemen ons in de eerste plaats de pigmentdragende cellen belang in. Wij zullen deze dan ook eenigszins uitvoerig bespreken, terwijl over de overige iriselementen slechts datgene

aangestipt zal worden, wat in direct verband met de pigmentatie staat.

Aan RUETE komt de eer toe het eerst gewezen te hebben op het verschillend karakter der irispigmentcellen en op de rol, die de stromacellen als dragers van de kleur van het oog vervullen. In zijn beroemd leerboek, waarvan in 1846 een Nederlandsche vertaling door DONDERS het licht zag, zegt RUETE, dat in het weefsel van de iris pigmentcellen voorkomen, die in een blauwe of grijze iris haast niet aanwezig zijn. In bruine oogen, waar zij door de geheele dikte verspreid en gedeeltelijk reeds bijna onmiddellijk aan de voorvlakte worden aangetroffen, zijn zij in groote hoeveelheid voorhanden. Bij pasgeboren kinderen is het retinaalpigment reeds volkomen aanwezig, terwijl het stroma nog geen kleurstof bevat.

LAUBER heeft aangetoond, dat de pigmentatie van het stroma eerst tegen de 9de maand van het embryonale leven een aanvang neemt om tegen het 2de tot het 3de levensjaar vrijwel voleindigd te zijn.

Over den aard van de gepigmenteerde stromacellen weten wij, dat het bindweefselcellen zijn, die nu eens meer dan weer minder, als regel 2—3 uitloopertjes bezitten. Volgens KOGANEÏ hebben ze meestal een spoel-, ster- of spinvormige gedaante, volgens v. MICHEL hebben de „vezelcellen" met spoelvormig uiterlijk de overhand, terwijl FABER aan de „bipolaire vormen" overwegende meerderheid toekent. De celuitloopers zijn dikwijls zoodanig in bundeltjes gerangschikt, dat zij met elkaar een poreus weefsel vormen. De pigmentcellen, ook wel chromatophoren genoemd, zijn in hoofdzaak in de voorste grenslaag gezeteld, derhalve in dat gedeelte van het stroma, dat vlak achter het endotheel is gelegen en waar het weefsel compacter is dan overal elders in de iris. KRÜCKMANN bestempelt deze laag met den naam

„voorste stromablad." Ook in de diepere lagen der iris treft men chromatophoren aan, doch in het algemeen neemt hun aantal geleidelijk af naarmate men dieper is ingedrongen.

Bij verschillende rassen zijn zoowel pigmentgehalte als morphologie der cellen en uitbreiding der pigmentatie niet gelijkvormig. Bij negers hebben de protoplasma uitloopers van de cellen buikvormige zwellingen, die bij de irisstromacellen van den Europeaan in den regel ontbreken. Bij de negroïden (negers en Melanesiërs) is de grens, die het voorste stromablad van het eigenlijke stroma scheidt, zeer scherp, bij minder donkere rassen, zooals Indiërs en Maleiers, gaan beide lagen geleidelijk in elkander over en bij Mongolen en Europeanen kan men eigenlijk nauwelijks van een sterker gepigmenteerd voorste stromablad spreken.

Het pigment in de voorste lagen van het stroma dat uit fijne granula bestaat, is bij de verschillende rassen verschillend van hoeveelheid en van kleur, waardoor de verschillen van de iriskleur in het algemeen dan ook worden bepaald. In de oogen van negroïden is de kleur van het pigment zeer donker, dikwijls zwartbruin en in enkele gevallen niet van het retinaalpigment te onderscheiden. De melaninkorrels vullen het cellichaam tot in de fijnste protoplasma-uitloopers geheel. Door deze sterke vulling met pigment wordt misschien de karakteristieke plompe gestalte van de cellen verklaard. Bij minder donkere rassen (Indiërs, Mongolen, Maleiers) zijn de cellen sierlijker en fijner van bouw. Ophoopingen van melanin vinden minder plaats en ook de fijnere uitloopers zijn dikwijls vrij van kleurstof. De kleur van het melanin is lichter dan die bij de negroïden en is zwak bruinachtig tot geel. Deze kleur is het lichtst bij Europeanen, waar zij van geel tot vuilbruin of roodachtig bruin kan wisselen. Bij den Europeaan zijn de pigmentcellen ook

bijzonder sierlijk van vorm en hebben lange dunne uitloopertjes. In wezen heeft men bij alle rassen met dezelfde kleurstof te doen, die echter in het eene geval des te donkerder schijnt, naarmate zij compacter is of naarmate het melanin binnen de cellen tot groote of kleine klompen is samengepakt.

Hauschild is op grond van talrijke onderzoekingen, zoowel bij dieren als bij den mensch, de meening toegedaan, dat de wijze van pigmentatie in de iris ten nauwste samenhangt met de ligging van de bloedvaten en met de ontwikkeling van de pevairsculaire ruimten: In de vaatlaag omhullen de gepigmenteerde cellen de bloedvaten en zenuwen als mantels, een omstandigheid, waardoor bij Hauschild e.a. de meening heeft postgevat, dat aan het pigment als beschutter van gewichtige organen groote waarde moet worden toegekend.

Behalve de beschreven chromatophoren bevinden zich, en in het bijzonder bij donkere individuen, in de iris nog andere kleurstofbevattende cellen, die echter in menig opzicht sterk van de chromatophoren afwijkende eigenschappen vertoonen, plomp gebouwd zijn, rond of ovaal van vorm, slechts zelden vertakkingen bezitten en in de diepere lagen der iris en wel in het bindweefsel van den sphincter en de direct hieraan grenzende lagen worden gevonden. Koganeï, die deze cellen het eerst heeft beschreven, betitelt ze met den naam „klompcellen", Lewis beschouwt ze als in het stroma ingedrongen elementen van retinale herkomst. Aanvankelijk door v. Michel als pigmentophoopingen aangezien zijn zij door Koganeï als cellen herkend geworden. Het in het cellijf vervatte pigment is donker en grofkorrelig en spreekt voor een retinale oorsprong. Op de algemeene kleur van de iris zijn de klompcellen van Koganeï van weinig invloed, daar zij meest slechts in de diepere irislagen voorkomen.

Een derde groep van gepigmenteerde cellen worden geherbergd in het gebied van den dilatator pupillae. Het zijn ten deele de dilatatorcellen zelf, die een spoelvormige gedaante hebben met een ovale kern en matig gepigmenteerd protoplasma, dat zich naar beide kanten voortzet in een uitlooper, die vrij is van kleurstof.

Als drager van de kleur van het fond van de iris en van belang als zitplaats van pigmentveranderingen, verdient het pigmentepitheel afzonderlijk genoemd te worden. Aan het ongewapende oog als een gelijkmatig donkerbruin tot bijna zwarte laag zich voordoende, die den achterkant van de iris geheel bekleedt, blijkt het bij microscopisch onderzoek te bestaan uit cellen, die zoo overvuld zijn met pigment, dat wij noch celgrenzen noch celkernen met zekerheid kunnen vaststellen. Een goed inzicht omtrent hun juiste verhoudingen is dan ook slechts te verkrijgen door de bestudeering van gebleekte praeparaten. De cellen zijn pyramidevormig of meer prismatisch en hebben een naar verhouding kleine kern, die rond is.

Omtrent den aard van het oogpigment maken wij met Hauschild onderscheid tusschen het pigment, dat van retinale afkomst is, het fuscin, en dat gezeteld is in de beide van het binnenste blad van de secundaire oogblaas afstammende epitheellagen en het extraretinale pigment, waartoe ook de kleurstof van de chromatophoren moet worden gerekend. Tusschen beide soorten van pigment is er volgens Rosow en Scherl niet alleen een morphologisch onderscheid, maar ook verschillen in moleculaire concentratie. Men is gewoon het oog met een camera obscura te vergelijken, waarbij de iris dan dienst doet als diaphragma en het pigmentepitheel van de retina en het chorioideaal pigment als de donkere binnenwand van de kamer. Sinds de onderzoekingen van Kühne over de beteekenis van de phototrope pig-

mentverschuiving, neemt men aan, dat het fuscin de eigenschap bezit onder den invloed van het licht in de richting van het licht te worden verplaatst, tusschen de staafjes en kegeltjes door, en aldus een scheiding makend tusschen deelen van het netvlies, die niet gevoelig zijn voor licht en gedeelten, die wel photosensibel zijn. De vorm van het fuscin zou ook bij uitstek geschikt zijn om deze functie mogelijk te maken. De naaldvormige kristallen zouden zich met minder moeite in de fijne spleten en gaten tusschen de kegels en staafjes kunnen verplaatsen dan wanneer het pigment van andere gedaante was. Deze functie maakt ook begrijpelijk, waarom de periphere deelen van het netvlies nagenoeg uitsluitend korrelig pigment bevatten, terwijl het centrum, derhalve het lichtgevoelige gedeelte, de zetel is van de naaldvormige kristallen.

Volgens Schanz heeft het pigmentepitheel, waarin het eindapparaat van den opticus als het ware is ingebed, het vermogen om de eiwitstoffen, die in de lichtgevoelige lagen van het netvlies zijn opgehoopt, te sensibiliseeren voor stralen, waarvoor het eiwit op zich zelf niet photosensibel is Alb no's, die over hun geheele lichaam pigmentvrij zijn, hebben volgens Schanz in de retina en dan in den regel alleen in de peripherie toch nog pigment, zoodat sensibiliseering ook bij hen nog mogelijk is.

Wanneer wij de beteekenis van het extraretinale pigment, waaronder ook het stroma pigment behoort, wenschen te kennen, dan kunnen ons de groote stroomingen op het gebied van de wisselwerking tusschen het licht en het pigment niet geheel onverschillig zijn. Volgens de nieuwe opvattingen toch treedt het melanotische pigment op als beschermer van het organisme tegen schadelijke invloeden van het licht. Reeds Darwin heeft er op gewezen, dat witte zwijnen na het eten van boekweit zóó slecht bestand zijn tegen het licht, dat zij

ernstige huidveranderingen krijgen, wanneer zij ook slechts korten tijd in de zon rondloopen, terwijl gekleurde dieren ongedeerd blijven. Deze eigenschap is niet alleen aan het zwijnengeslacht eigen, maar is gebleken gemeengoed te zijn bij alle albinotische dieren en bij den mensch (JACKMANN). Inspuitingen van een stof, die geïsoleerd is uit het boekweit, bewerken bij witte muizen onder invloed van het licht dezelfde veranderingen als het eten van de plant zelf (HAUSMANN). Houdt men de dieren na de injectie in het duister, dan blijven ze volkomen gezond.

Thans is aan het licht gekomen, dat tal van stoffen, die alle de eigenschap hebben van te fluoresceeren, in staat zijn met medewerking van het licht bij pigmentlooze beesten ontstekingen tot necrose toe te verwekken.

Aan dergelijke stoffen pleegt men den naam van sensibilisatoren te geven en onder hen moeten het eosine, het erythrosine, het haemotoporphyrin etc. worden genoemd. TAPPEINER en JESIONEK hebben over de photodynamische kracht van enkele sensibilisatoren onderzoekingen verricht en uitvoerige mededeelingen omtrent het resultaat gedaan. Zij hebben o.m. aangetoond, dat infusoriën in aanraking gebracht met sterk verdunde eosineoplossing te gronde gaan, indien zij tegelijk aan het zonlicht worden blootgesteld, terwijl dezelfde organismen zelfs een veel sterkere concentratie van de oplossing zonder schade verdragen, mits de expositie aan het zonlicht achterwege wordt gelaten. Het zelfde verschijnsel wordt ook bij cellen van hoogere organismen en van warmbloedigen (roode bloedlichaampjes) gezien. Ook toxinen, fermenten en dergelijke producten worden onwerkzaam gemaakt en ontleed. De proeven van HAUSMANN in dien zin wijzigende, dat hij de witte muizen in plaats ze in te spuiten met het werkzame bestanddeel van het boekweit, gedurende veertien dagen met haver,

die gekleurd was met eosin, voerde, vond SCHANZ, dat exponeeren van ± een uur voldoende was om die dieren den dood te bezorgen.

Intusschen schijnt de uitwerking van de gecombineerde inwerking van licht en sensibilisatie afhankelijk te zijn van zekere daarvoor gunstige omstandigheden. HERTEL heeft n.l. vastgesteld, dat de werking van het licht op het organisme slechts plaats vond, wanneer de stralen door de cellen werden geabsorbeerd, zoodat de ondersteunende invloed van sensibiliseerende substanties slechts binnen bepaalde grenzen mogelijk is. Parameciën, die zeer resistent zijn voor licht, bleken n.l. bij toevoeging van een weinig eosin voor stralen met een golflengte van 535—470 μ zeer lichtgevoelig en stierven binnen een minuut, terwijl licht van andere golflengten zelfs bij langeren duur der bestraling onwerkzaam bleef.

Welke zeer diepgaande vermoedelijk chemische werkingen er aan de sensibilisatie ten grondslag liggen, zijn voorshands nog volkomen onbekend. BERING omschrijft de verhouding tusschen het organisme eenerzijds en stralenenergie en sensibilisatoren anderzijds als volgt: Het lichaam beschikt over twee regulatoren, het pigment treedt in actie, wanneer een schadelijke inwerking op het organisme is te vreezen en sensibilisatoren komen het licht te hulp, wanneer het laatste in kracht te kort schiet.

Praktische beteekenis heeft het vraagstuk der sensibilisatie door het gebruik van als sensibilisatoren te boek staande stoffen als kleurmiddel van consumptieartikelen en als medicament. In sommige streken van Europa werd (wordt nog?) de gerst, die bestemd was als veevoer, ter onderscheiding van wat naar de brouwerijen moest worden verzonden, met eosin gekleurd. In den zomer kwamen dan klachten binnen over ziektegevallen onder het vee, soms zelfs met doodelijken afloop, welke

gevallen aan het voedselgebruik werden toegeschreven. SCHANZ waarschuwt dan ook met klem tegen het gebruik van spijs of drank, die met eosin zijn gekleurd, vooral voor hen, die zich veel aan de inwerking van het zonlicht blootstellen. Eosin werd wegens zijn hoog broomgehalte nogal eens bij epilepsie voorgeschreven. Bij op die manier behandelde personen zag men niet zelden door de zon verbrandingen van de huid ontstaan op plaatsen, die niet door kleedingstukken zijn bedekt, zooals hals, gezicht, nek, handen, bovenste gedeelte van de borst.

Het extraretinale oogpigment van een zeer donker gekleurd konijn bleek aan ons eveneens voldoende weerstand te bieden aan de inwerking van een bestraling met de kwiklamp gedurende 15 minuten en op 50 c.M. distantie. Een albinotisch konijn, met althans macroscopisch pigmentvrij conjunctivae en iris, kreeg reeds na 5 min. bestralen (50 c.M. distantie) een vrij heftige conjunctivitis, die den volgenden dag nog wat was toegenomen en eerst na 6 dagen genas. Grooter verschillen in reacties deden zich voor, wanneer de dieren van te voren gedurende minstens een week dagelijks intraveneus met 1 ccm van een 1 $^0/_0$-ige eosinoplossing werden ingespoten of nog beter gedurende minstens twee weken werden gevoederd met voedsel, dat door eosin gekleurd was.

Zoowel bij het contrôledier (een konijn met donkerbruine iris) als het albinokonijn bleek door inspuiting met eosine een toestand van photo-sensibilisatie te zijn verwekt. Doch terwijl bij het gepigmenteerde konijn met donkere iris en gepigmenteerde conjunctivae bulbi de reactie op een bestraling gedurende 15 minuten (50 cM. afstand) slechts beperkt bleef tot een lichte roodheid van de bindvliezen, die na 4 dagen weer tot den normalen toestand was teruggekeerd, beantwoordde het ge-

sensibiliseerde albinokonijn met pigmentlooze conjunctivae en iris de evenlange bestraling met een heftige ontsteking van de conjunctivae, sterke troebeling van het hoornvlies en hyperaemie van de iris, terwijl na afloop van de acute verschijnselen een van te voren niet bestaan hebbende cataract werd geconstateerd. De conjunctivitis kenmerkte zich door sterke roodheid en chemosis der bindvliezen en zij was na 6 dagen nog niet geheel verdwenen. De troebeling van het hoornvlies nam de eerste 2 dagen nog in intensiteit toe, om daarna langzamerhand af te nemen en den 12^{en} dag post radiationem de restitutio ad integrum te bereiken. De vaatuitzettingen in de iris hadden ook een kortstondig bestaan. Zij waren met het bloote oog na 24 uur nog zeer gemakkelijk te zien, doch konden na 5 dagen niet meer worden waargenomen.

Bij de met gekleurde haver gevoerde witte konijnen was de reactie op de bestraling nog veel sterker. Naast de andere acute ontstekingsverschijnselen traden bloedingen in de bindvliezen en het regenboogvlies op (bij één konijn ook in de retina), de iris kreeg een vaalgrijsroode kleur, de pupil werd nauw, zoodat bij deze beesten het complete beeld van een acute haemorrhagische iritis ontstond.

De chemie van het pigment verheugt zich, vooral dank zij de vorderingen op het terrein der fermentenleer, in een steeds toenemende belangstelling. Niettemin is onze feitelijke kennis omtrent aard en wezen van het melanin zeer gering. Vast staat, dat er niet slechts één, doch meer soorten van pigment bestaan. Dit verklaart dan ook, waarom van verschillende herkomst onderzochte materialen verschillend van samenstelling zijn. Door Abderhalden is vastgesteld geworden, dat althans de elementen C, O, H, N als constante bestanddeelen van het melanin zijn te beschouwen en dat er veel voor spreekt, dat de melaninen uit bouwsteenen van eiwitten

zijn samengesteld. Over het gehalte aan ijzer loopen de opgaven uiteen. Terwijl NENCKI en BERDEZ nimmer ijzer hebben kunnen aantoonen, meenen MÖRNER, BRANDL L. PFEIFFER het ijzer als een noodzakelijk bestanddeel van het melanin te moeten opvatten. Ook over de vraag of S als normale bouwstof van het melanin moet worden beschouwd, zijn de meeningen verdeeld. LANDOLT vond regelmatig het chorioideaal pigment zwavelvrij, SIEBER, NENCKI, BERDEZ en MÖRNER daarentegen konden in het haarpigment en in het pigment van sommige tumoren groote hoeveelheden (tot zelfs 10 % toe) zwavel aantoonen. Wordt het pigment ontleed, dan ontstaan verschillende stoffen, waarvan indol en skatol de meest bekende producten zijn.

Zijn deze gegevens geëigend om ons eenig denkbeeld te geven van de blijkbaar zeer ingewikkelde chemische constructie van het pigment, voor de verklaring van de genese zoowel van de normale pigmentvorming als van die van pathologische pigmentverschijnselen, zijn zij niet toereikend. In deze leemte wordt op gelukkige wijze voorzien door de leer der fermenten, die sinds haar ontdekking door BERTRAND (laccase in den lakboom) voortdurend nieuwe triomphen viert. De eerste, die op de gedachte kwam, om bij de tot standkoming van pigment aan het ferment een werkzaam aandeel toe te kennen, was SPIEGLER. Deze onderzoeker schrijft aan het tryptophaan een actieven rol toe bij de vorming van het melanin; inderdaad vertoont tryptophaan groote neiging tot kleurstofvorming.

Twee andere onderzoekers v. FÜRTH en JERUSALEM, konden aantoonen, dat door de inwerking van tyrosinase op tyrosin, tengevolge van oxydatieve en condensatieve reacties, een donkere verkleuring ontstaat door de vorming van stoffen, welke in samenstelling veel gelijken op de ontledingsproducten van het hippomelanin.

De onderzoekingen van BIEDL e.a. hebben het waarschijnlijk gemaakt, dat als de moedersubstantie van het melanotische pigment niet alleen het tyrosin doch ook derivaten daarvan en in het bijzonder het adrenalin zijn te beschouwen. Inderdaad vond NEUBERG in melanotische tumoren een ferment, dat in staat blijkt te zijn het adrenalin tot een donkere kleurstof te oxydeeren. Op deze vondst van NEUBERG heeft ADAMI zijn hypothese over het ontstaan van de morbus Addisonii gegrond. WAGNER trekt ADAMI's betoog in twijfel en voert daartegen aan, dat het nog niet bewezen is, dat het tyrosin een voorstadium van het adrenalin is.

Hoewel tyrosinase volgens BIEDERMANN, v. FÜRTH, SCHNEIDER e.a. bij lagere dierklassen is gevonden, is haar aanwezigheid bij de hooger georganiseerde dieren en bij den mensch nog niet aangetoond geworden. Alle hierop betrekking hebbende proeven hebben zich in negatieven zin uitgesproken. De door NETTLESHIP en USHER voorgestane meening als zou de tyrosinase-theorie voor de verklaring van het pigmentgebrek bij albino's een eind hebben gemaakt aan een jarenlangen strijd over de vraag naar de genese van het albinisme, wordt niet door feiten gerugsteund.

Langs een geheel anderen weg heeft BLOCH getracht klaarheid te brengen in dit zoo duistere vraagstuk. Dezen onderzoeker is het na lang probeeren gelukt de aanwezigheid van een met de pigmentatie verband houdend ferment in de menschelijke huid aan te toonen, door de huid gedurende 24 uur in aanraking te brengen met dioxyphenylalanin. Het blijkt, dat overal waar ferment voorhanden is, het aanvankelijk kleurlooze reagens in een onoplosbaar melaninachtig zwart product wordt omgezet. Het aldus aangetoonde ferment noemt BLOCH dopaoxydase, zijnde het ferment dat dioxyphenylalanin (kortweg dopa genoemd) oxydeert. Het behoort tot de

oxydeerende fermenten, is zeer labiel en wordt door verhitten of door behandeling met chemische reagentia gemakkelijk ontleed. Het heeft de eigenschap zich tegenover het dopa op specifieke wijze te gedragen. De dopaoxydase bevindt zich alleen daar, waar pigment wordt gevormd. Op plaatsen, waar pigmentvorming niet mogelijk is, zooals b.v. in vitiligovlekken of in de huid van den albino, ontbreekt zij geheel.

Onderzoekingen naar de rol van fermenten bij het ontstaan van het oogpigment zijn, voor zoover mij bekend is, nog niet verricht. Daarom namen wij enkele proeven met het dioxyphenylalanin, dat door Prof. Mendes da Costa op welwillende wijze aan ons werd afgestaan. De geringe hoeveelheid reagens, waarover Zijn Hooggeleerde nog had te beschikken, liet slechts proefnemingen op bescheiden schaal toe. Uit de uitkomsten van onze proeven, die genomen zijn met irisstukken van konijnen- en menschenoogen en die, hoewel zeer vatbaar voor verbetering, toch bruikbaar zijn, meenen wij te kunnen verklaren, dat het dioxyphenylalanin zich ten opzichte van het irisstroma identisch gedraagt als tegenover de huid.

Het vervaardigen van geschikte coupes van irisstukjes stuit op tal van technische moeilijkheden. De gewone praepareering met de gebruikelijke fixatiemethoden zijn voor onze doeleinden ongeschikt, deels omdat door de verschillende chemische vloeistoffen het ferment ontleed zou worden, anderdeels omdat de werkzaamheid van het ferment waarschijnlijk gelijk met de levenskracht van het weefsel zal afnemen. De bevriezingsmethode ondervangt het bezwaar van den te langen tijdsduur geheel, doch heft de eerst geopperde moeilijkheid niet op. Een niet gemakkelijk te overwinnen hindernis is daarbij de omstandigheid, dat het praeparaat door overbevriezing zich niet laat snijden of afbreekt. Het een en ander wordt

gedeeltelijk voorkomen door inbetting van het stukje iris in een door BLOCH voor de huid aanbevolen 2 % agar-agaroplossing, of o.i. nog beter in een dikke (10—20 %) oplossing van gelatine, die wij van te voren geneutraliseerd hebben met een 10 % oplossing $Na_2 Co_3$. Het voordeel van gelatine boven agar is o.i. daarin gelegen, dat gestolde gelatine vaster is dan agar en dat het doelmatiger is het ferment-bevattende weefsel te omgeven met een stof, die een smeltpunt heeft belangrijk lager dan de lichaamstemperatuur (het stoltpunt van gelatine is 25° doch kan door herhaalde verwarming van de gelatine zelfs tot 21° worden gebracht) dan met één, die een smeltpunt heeft van minstens 45° (agar). Toch laten de coupes over het algemeen veel te wenschen over en kregen wij nog het beste overzicht in op de gewone wijze vervaardigde pluispraeparaten. Niettemin meenen wij door de bestudeering van onze praeparaten voldoenden vasten grond gevonden te hebben om ons ten aanzien van het probleem der pigmentgenese aan te sluiten bij de voorstanders van de theorie, die het pigment laat ontstaan door de werking van een ferment, in casu de dopaoxydase van BLOCH, op de pigmentmoederstof.

TWEEDE GEDEELTE.

Eigen onderzoek.

In het vorige hoofdstuk hebben we gezien, hoe moeilijk het soms kan zijn in een gegeven geval tot een juiste qualificatie van de kleur van het oog te geraken en hoe wij daarbij steeds hebben rekening te houden met tal van factoren, die zoowel in als buiten de eigenlijke irisweefsels zijn gelegen. Rationeel zou het daarbij zijn de verschillende gedeelten van de iris zoo natuurgetrouw mogelijk na te schilderen, een opdracht, die evenwel te veel van het geduld van beide partijen (onderzochte en onderzoeker) zal vergen en bovendien van den onderzoeker bedrevenheid in den omgang met palet en penseel eischt. Voor massa-onderzoekingen en voor onderzoekingen, die telkens moeten worden herhaald, kan deze wijze van werken niet in aanmerking komen. Men heeft daarom naar methoden uitgezien, die naar hetzelfde doel zouden leiden en vele onderzoekers meenen daarin geslaagd te zijn. De meeste methoden berusten op het principe de kleur van het oog te vergelijken met vergelijkingsobjecten.

Broca gebruikt daarvoor een schema, waarin de volgende kleuren zijn aangebracht; blauw, grijs, lichtbruin, donkerbruin en zwart.

Martin liet bij den bekenden fabrikant Müller in Wiesbaden 16 glazen oogen schilderen, waarin verschillende schakeeringen van lichtbruin tot donkerbruin voorkomen.

Ons bevalt het best de schaal van Bertillon, hoewel daarin veel onnatuurlijke kleuren voorkomen. In zijn

boek: Instructions signalétiques heeft BERTILLON een oogentafel gepubliceerd, waarin 54 oogen in kleurendruk zijn weergegeven, alle gerangschikt volgens den pigmentatiegraad en de teekening van de iris. De schrijver onderscheidt daarbij 7 klassen van iriskleuring: 1e niet gepigmenteerd, 2e geel, 3e oranje, 4e kastanjebruin, 5e zwartbruin geelachtig, 6e zwartbruin groenachtig en 7e zwartbruin. Elke klasse wordt naar den vorm, kleur en teekening van de stralenkrans onderverdeeld in onderklassen. Voor de ciliaire zone neemt BERTILLON de grondkleuren: azuurblauw, middelmatig blauw, leiblauw en groenachtig. De toon van de kleur wordt met de adjectieven: licht, middelmatig of donker aangeduid. Volgens BERTILLON hebben de 3 eerste klassen van irides bijna altijd een blauwe grondtoon in de ciliaire zone, vanaf de 4e klasse komt er gewoonlijk nog een andere kleur bij, hetzij geel of oranje, terwijl in oogen van de 7e klasse zoowel de ciliaire als de pupillaire zone gelijkmatig zwartbruin zijn gekleurd.

Eerst wordt de klasse vastgesteld, daarop wordt de stralenkrans beschreven. De vorm van het aureool kan zijn getand, concentrisch of stervormig, de kleur van de stralenkrans bleek, geel, oranje, kastanjebruin en zwartbruin. De helderheidsgraad geeft B. aan door de gradaties: hel, middelmatig en donker. Ten slotte wordt de grondkleur van de irisperipherie en van de pupillaire zone ieder afzonderlijk gekarakteriseerd.

Voor de vaststelling van circumscripte ontkleuringen in de iris tengevolge van locale pigmentverdwijning, waarvoor de beschreven schalen niet geschikt zijn, hebben wij onze toevlucht genomen tot de volgende methode: Op een eenvoudig schema van een iris dat bestaat uit 2 in elkaar geplaatste cirkels, waarvan de grootste buitenste de ciliaire irisrand en de kleinste binnenste de rand van de pupil moeten voorstellen, worden de

voornaamste anatomische kenmerken van de iris van den te onderzoeken persoon zoo goed mogelijk aangegeven. Zeer nauwkeurig wordt daarbij in het bijzonder acht gegeven op de pigmentverdeeling. De oppervlaktekleur en de kleur van het fond worden vergeleken met een kleurenschaal, die wij hebben uitgezocht uit de kleurenatlas van STILLING. Door een vooronderzoek bij een aantal normale oogen is het ons gelukt uit de 410 kleuren van STILLING die kleuren uit te kiezen, die bij het onderzoek telkens terugkeeren. Op deze wijze zijn wij in het bezit gekomen van 35 kleuren, die als vergelijkingsmateriaal ruimschoots voldoende waren.

Indeeling der gevallen.

Wij hebben bij de indeeling onzer waarnemingen ten eerste rekening gehouden met de plaats van voorkomen en ten tweede met de uitgebreidheid van de pigmentveranderingen en zullen spreken van stromale en epitheliale en van totale of algemeene depigmentatie van de iris en van omschreven pigmentverdwijningen. Tot de algemeene depigmentatie behooren de albinotische iris, de iris bij heterochromia iridis, tot de groep der circumscripte ontkleuringen zijn verschillende vormen onder te brengen, die over het algemeen klinisch van grootere beteekenis zijn dan de leden van de eerste groep.

De albinotische iris.

Hoewel ons klinisch onderzoek zich niet uitgestrekt heeft tot waarnemingen bij albinotische personen, wenschen wij volledigheidshalve de kenmerkende eigenschappen van het albinotische regenboogvlies, als zijnde dit laatste

de eerste vertegenwoordiger van de algemeene iris-depigmentatie, even te memoreeren en daarna met een enkel woord de reden van de pigmentafwezigheid te bespreken.

Al naar dat wij te doen hebben met een totaal of met serialbinisme zijn de irides verschillend van kleur. Bij het laatste kan het regenboogvlies n.l. ten deele of zelfs geheel normaal gepigmenteerd zijn, zoodat het niet van gewone irides is te onderscheiden. Bij volkomen ontbreken van het irispigment is de kleur blà of grijs-rood, doordat het overal in den fundus doorgedrongen licht naar alle kanten en dus ook naar de achtervlakte van de iris wordt weerkaatst. Ontbreekt alleen het stromapigment en is het pigmentepitheel behouden, dan is de kleur helblauw of lichtgrijs. Vaak is er weinig verschil in tint tusschen de ciliaire en de pupillaire helften, dikwijls is het pupillaire deel toch iets donkerder dan de buitenste zoom. Het irisrelief is buitengewoon duidelijk. De bloedvaten zijn als mooie witte of grijswitte cylinders zicht baar en liggen duidelijk oppervlakkig in het stroma. De contractiegroeven zijn daarentegen bij gemis aan contractwerking dikwijls geheel onzichtbaar. Het iriskraagje doet zich voor als een onregelmatig getande bleeke ring en kan soms zoo weinig verschillen van de omgeving, dat de scheiding tusschen de twee irisgedeelten niet opvalt en de annulus iridis major zonder merkbaar scherpe grenzen in den annulus iridis minor overgaat.

Het moet bevreemding wekken dat histologische studies over het albinotische regenboogvlies, vooral in aanmerking genomen het groote aantal publicaties over het albinisme, zoo schaarsch zijn.

De eerste, die een dergelijke studie ondernam, was Manz. Bij een jonge albinotische vrouw vond deze onderzoeker de chorioidea, het corpus ciliare en de iris volkomen pigmentloos. Het pigmentepitheel daarentegen

was zwak gepigmenteerd en de epitheelcellen bleken nog zooveel pigmentkorrels te bevatten, dat de celkern niet zichtbaar was. MANZ deelde mede, dat hij drie voorgangers had, van wie BUZZI in het onderzochte oog een geheel pigmentvrije iris en chorioidea vond, WHARTON JONES de cellen van het pigmentepitheel minder goed ontwikkeld en niet gepigmenteerd zag, en BRÜCKE bij een echten albino intacte goed gekleurde pigmentepitheelcellen bij volkomen afwezig zijn van pigment in alle andere membranen van het oog waarnam.

ELSCHNIG haalt het onderzoek van NETTLESHIP aan en deelt mee, dat deze in een stukje albinotische iris, dat verkregen is door iridectomie, geen spoor van pigment vond. Ook in het geval van TOTOLANSKY was nergens een gepigmenteerde cel te bekennen.

ELSCHNIG geeft zelf een uitvoerige beschrijving van een albinotisch oog met blauwe iris. Uit zijn publicatie stippen wij de volgende bijzonderheden omtrent de iris aan: Er is een buitengewone rijkdom aan crypten te constateeren, in het bijzonder in de periphere zone. De oppervlakkige irislagen vertoonen op verscheidene plaatsen een gelijkmatige uitzaaiing van cellen, zooals zulks in bruine oogen over het geheele orgaan pleegt voor te komen. Pigment ontbreekt in deze cellen. In het gebied van den sphincter vond E. daarentegen zoowel voor als achter de sphintcer gepigmenteerde cellen, die een ronden vorm hebben en geen uitloopers bezitten, zoodat zij veel gelijkenis vertoonen met klompcellen. De celkernen zijn in de praeparaten heel goed te zien. Van het pigmentepitheel vertelt E., dat het op het eerste gezicht bijna absoluut pigmentloos lijkt, doch bij nader onderzoek toch pigment blijkt te bevatten. De pigmentcellen zijn groot, zijn vaak in het bezit van vacuolen, waartusschen zeer fijne bruine pigmentkorrels zijn gelegen. Verder vond E. hier en daar nog ver-

strooide groote homogene bruine kleurstof. In tegenstelling met de sphinctercellen zijn de dilatatorcellen volkomen pigmentloos.

Het heeft niet aan pogingen ontbroken om het albinisme te verklaren en vele zijn de hypothesen, die daarover zijn verkondigd. Men neemt ontwikkelingsstoornissen aan, die door ziekten van de moeder of van de embryonale weefsels zelf zouden zijn veroorzaakt. Men beschuldigt de consanguiniteit de stoot te hebben gegeven tot het ontstaan van de anomalie. Mendelisten zoeken de reden in een ontbreken van *genen* in het kiemplasma of doordat het kiemplasma door nog onbekende oorzaken is gealtereerd geworden.

De onderzoekingen van Manz, Nettleship, Elschnig e.a. hebben eenparig aangetoond, dat bij totaal albinisme in het stroma van de iris geen spoor van gepigmenteerde cellen is te ontdekken en dat voor de rest de iris een vrijwel normalen bouw heeft, zoodat moet worden aangenomen, dat het essentiëele van het albinisme gelegen is in de afwezigheid van het pigment. Nettleship en Usher hebben gemeend aan het ontbreken van het oogpigment bij den albino aan het ferment tyrosinase de schuld te moeten geven. Wij hebben er reeds op gewezen, dat het niet bewezen is, dat het tyrosinase bij de hoogere dieren voorkomt, zoodat de theorie van de beide schrijvers nog voor verdere discussie vatbaar is Anders is het met de door Bloch gevonden dopa-oxydase gesteld. In de huid en in het haar van den mensch is zijn existentie door Bloch en zijn leerlingen vastgesteld geworden. Bij gemis aan een versche albinotische menschenіris hebben wij een stukje konijnenregenboogvlies volgens de door Bloch en Ryhiner aangegeven wijze met het Dopa behandeld en aan het eind der proef bevonden, dat het irisstroma tegenover het reagens zich op dezelfde wijze verhoudt als tegen-

over de contrôle-vloeistof (physiologische zoutsolutie), m. a. w., dat de stromacellen door het Dopa niet werden gekleurd. Uit deze vondst meenen wij de conclusie te mogen trekken, dat in het albinotische konijnenregenboogvlies het ferment dopaoxydase niet aangetoond is kunnen worden en dat de oorzaak van de albinotische iris gezocht moet worden in het afwezig zijn van het ferment van BLOCH.

Heterochromia iridis.

De naam heterochromia iridis is afkomstig van MANZ, die in de eerste uitgave van het handboek der oogheelkunde van VON GRAEFE und SAEMISCH er een kort hoofdstuk aan wijdt. Vóór dien en ook nog langen tijd daarna sprak men met Aristoteles van heteroglaucos en later op voorstel van v. AMMON van heterophthalmos, benamingen, die hoewel zij niet foutief o.i. niettemin minder gelukkig gekozen zijn, omdat zij letterlijk vertaald een verschillend zijn der oogen beteekenen, terwijl met heterochromie uitsluitend het kleurenonderscheid in beide oogen wordt bedoeld. Het verschijnsel van heterochromie zelf is al heel lang bekend. Zoo lezen we o m. in HIRSCHBERG's geschiedenis der oogheelkunde, dat reeds TZETZIUS er melding van maakte en meedeelde, dat ALEXANDER DE GROOTE een blauw en een zwart oog had en er beroemd om was. Tot voor betrekkelijk korten tijd was men gewoon het verschijnsel als iets onschuldigs te beschouwen, tot in 1869 HUTCHINSON met de mededeeling kwam, dat de toestand niet altijd zoo onschuldig is, dat hij bij zijn patiënten in het minst gepigmenteerde oog lenstroebelingen gevonden had en dat operaties aan dergelijke oogen verricht een slechte prognose hadden. De door HUTCHINSON in de *Ophthalm. Hospital Reports* gepubli-

eerde gevallen, betroffen de lotgevallen van 3 personen, bij wie het eene oog blauw, het andere bruin was. Bij de eerste 2 patiënten, die resp. 35 en 36 jaar oud waren, vond H. in het blauwe oog cataract, bij de 25-jarige 3de pat. was geen lenstroebeling te vinden en was de iris normaal, doch de pupil van het blauwe oog was veel nauwer dan van het bruine. In deze gevallen zag HUTCHINSON de bevestiging van een reeds eerder door hem uitgesproken meening, dat n.l. onder dergelijke omstandigheden in het minst gekleurde oog niet zelden organische afwijkingen of stoornissen der accommodatie bestonden.

In 1889, dus 20 jaren nadat HUTCHINSON zijn rapport heeft uitgebracht, verrijkte GUNN de litteratuur door een 2de publicatie over de heterochromie. Ook GUNN vond als de meest opvallende complicatie een lenstroebeling in het oog met de lichte iris. In enkele gevallen meende hij de cataract aan een traumatische oorzaak te moeten wijten, hoewel van een trauma bij de betreffende personen niets bekend was. De ontkleuring van de iris beschouwde GUNN als het gevolg van een chronische iritis, opgewekt eveneens door een dikwijls door den patiënt zelf niet geweten trauma. Naast deze „traumatische irisdepigmentatie" zag GUNN gevallen van heterochromie, waarbij van organische of functioneele afwijkingen niets te bekennen was en die hij daarom rekende tot de echte aangeboren toestanden. Ongeveer gelijktijdig met GUNN's publicatie verscheen een artikel van SYM, verslag doende van 10 gevallen van heterochromie, onder welke velen zeer zware complicaties vertoonden. Bij 2 gevallen bestond er glaucoom, bij 2 andere patiënten cataract, bij 3 chorioiditis, bij één neuritis optica, bij één een uitgebreid staphyloma posticum, bij één zwaar astigmatisme. De patiënten van SYM waren alle volwassen personen, van wie de jongste 18, de oudste 42 jaar oud waren. Het vrouwelijk geslacht

was daarbij sterk vertegenwoordigd (6 tegen 4 mannen). Nooit zag Sym in het donkere oog de pathologische afwijkingen, steeds was het het minst gepigmenteerde oog, dat tegelijk door de complicatie werd bezocht. Voor Sym stond het dan ook vast, dat de pigmentarmoede van de iris als het voorbeschikkende moment moest worden aangezien voor het ontstaan van de ontstekingen en degeneratieve veranderingen.

Op het vasteland was Malgat de eerste, die zich interesseerde voor het merkwaardig verschijnsel. Eveneens in 1889 verscheen in het Recueil d' ophthalmologie een studie van zijn hand over hetgeen hij noemde chromheteropie, een werk, dat van beteekenis moet worden geacht, omdat het nieuwe inzichten opende ten opzichte van de heterochromiegenese en van de complicaties. Deze schrijver hield het pigmentgebrek voor een ontwikkelingsstoornis en de cataract voor een secundair verschijnsel, veroorzaakt door de inwerking van het zonlicht op het niet gepigmenteerde oog. In een tweede artikel kwam de auteur op deze laatste meening terug; hij zeide: „sans prétendre que l'action de la lumière soit nulle dans la cataracte chromhétéropique, il est certain qu'elle n'est que secondaire. Dans mon travail antérieur j'avais donné trop d'importance à l'action de la lumière."

Het aantal cataracten was bij Malgat overweldigend groot. Niet minder dan 8 van zijn 9 patiënten vertoonden het verschijnsel, zoodat het ons begrijpelijk is, wanneer Malgat het oog met de lichte iris een abnormaal oog noemde. Behalve lenstroebeling vond de Fransch-man geen andere eigenaardigheden, die zouden kunnen wijzen op een voorafgegane ontsteking van het oog, zij het na de geboorte, zij het gedurende het intrauterine leven. Malgat's meening over ontwikkelingsstoornissen tengevolge van circulatie-afwijkingen in de voorste helft

van de bulbus, werden later door BISTIS en REINHARD overgenomen.

FUCHS was de eerste, die op de samenhang van depigmentatie met cataract en chronische cyclitis wees. Onafhankelijk van FUCHS ontdekte WEILL bij alle door hem onderzochte heterochromiegevallen praecipitaatjes tegen de membraan van DESCEMET en in het glasvocht, derhalve verschijnselen, die wijzen op een lijden van het corpus ciliare. Dit lijden is volgens WEILL het primaire, het pigmentgebrek het gevolg van de chronische uveïtis.

Een nieuw tijdperk in de geschiedenis der heterochromia iridis wordt ingeluid door de opzienbarende proeven van ANGELUCCI. Hoewel reeds de scherpzinnige HORNER bij sympathicusaandoeningen veranderingen van de iriskleur verwachtte, werd het proefondervindelijk bewijs van het verband tusschen oogkleur en sympathicus het eerst geleverd door de onderzoekingen van den beroemden physioloog. ANGELUCCI's experimenten namen hun uitgangspunt van de bekende proeven van CLAUDE BERNARD, uit het midden der vorige eeuw. Hij exstirpeerde bij beesten (honden, katten, konijnen en apen) het ganglion sympathicum supremum en zag na verloop van eenigen tijd bij zijn proefdieren aan de zijde van het geëxtirpeerde ganglion allerlei trophische verschijnselen optreden. De dieren werden kaal, de botten van den schedel, het hoornvlies om de harde oogrok bleven achter in groei, de bloedvaten in de chorioidea werden langzamer dunner dan de overeenkomstige vaten in het andere oog, er traden atrophische plekken op in de chorioidea, het corpus ciliare en de iris. Bij microscopisch onderzoek vond ANGELUCCI in de uvea teekenen van sclerotische weefselatrophie.

Geschriften over doorsnijdingen van den n. sympathicus of uitsnijdingen van het ganglion zijn in vrij groot

aantal voorhanden. Met uitzondering van één, vermeldt geen van allen iets over het verdwijnen van irispigment na de operatie. Noch bij ROEBROECK, die in 1895 zijn dissertatie schreef over het ganglion supremum, noch bij LEVINSOHN, noch bij HERTEL vinden wij aanwijzingen, waaruit wij zouden kunnen opmaken, dat bij hun proefdieren irisdepigmentatie was opgetreden. METZNER en WÖLFLIN hebben een speciaal onderzoek gedaan om het causaal verband tusschen gaugliëktomie en irisdecoloratie aan te toonen, doch zijn daarin evenmin geslaagd als FRANKE, die door den chirurg REINHARD bij verscheidene konijnen het sympathische ganglion liet wegnemen en bovendien nog een stukje van den sympathicusstam verwijderen en die na 6 maanden nog geen verschil in kleur tusschen de beide oogen constateerde.

Nadat wij ons zoowel theoretisch als praktisch op de hoogte gesteld hadden van de anatomische verhoudingen van den halssympathicus van het konijn, exstirpeerden wij in April van het vorig jaar bij 3 jonge (± 6 weken oude) konijnen het ganglion supremum. Heden, derhalve 9 maanden post operationem, is de kleur van het oog aan den kant van de geöpereerde halshelft nog volkomen gelijk aan die van het tweede oog.

Op ANGELUCCI na de eenige, die geluk had met zijn proeven, was BISTIS, want deze zag bij 3 van zijn 4 konijnen resp. na 2, 4 en 5 maanden na het begin van de proef verbleeking van de iris optreden.

Wanneer wij thans nagaan, wat in de kliniek van de sympathicusheterochromie bekend is, dan zien wij, dat reeds SEELIGMÜLLER in 1871 een geval beschreef bij een kind van 2 maanden met rechtszijdige sympathicusverlamming en een langzamerhand duidelijk wordende depigmentatie van de iris, zonder dat de schrijver evenwel veel nadruk legde op het verband tusschen beide zaken. Wel deed dit MENDEL, toen hij in het Centraalblad voor

praktische oogheelkunde schreef over een geval, waarin eenige maanden na het begin van de zenuwverlamming de periphere zone van de iris begon op te bleeken. Mayou deelde mede, dat hij bij 2 kinderen van 3 en 4 maanden, die beiden met de tang waren geboren, ptosis en miosis constateerde aan denzelfden kant waar de iris duidelijk lichter gekleurd was dan aan de normale zijde. Als gemeenschappelijke oorzaak werd vermoed een gedrukt geweest zijn van den sympathicusstam door een der beide lepels van de tang tijdens de geboorte.

In het Parijsche oogheelkundige genootschap publiceerde Galezowsky verscheidene gevallen van irisontkleuringen, gepaard met aandoeningen van de sympathische zenuw. Het betrof niet altijd verlammingen, daar hij bij één patiënt met heterochromie aan de zijde van de gedecoloreerde iris verwijding van de oogspleet en mydriasis waarnam. Toch was dit geval zonder twijfel een sympathicus-heterochromie en wel een in een vroeg tijdperk der paralyse, n.l. in haar prikkelingsstadium.

Lutz vond aanleiding om de ziektegeschiedenissen der laatste tien jaren uit de kliniek en polikliniek der Zürichsche Universiteit na te gaan en kon berichten, dat onder 23 gevallen van heterochromia iridis 3 malen het gelijktijdig bestaan van het Horner'sche symptomencomplex was opgeteekend. In een tweede artikel, dat hij 2 jaar later publiceerde, deed hij verslag van 10 eigen waarnemingen. Wij zullen later nog gelegenheid vinden op het belangwekkende bericht van dezen onderzoeker terug te komen.

Bistis zag bij een dame aan den linkerkant van het lichaam de volgende afwijkingen: hemiatrophia facialis, bleeke huid, verminderde zweetafscheiding, ptosis, enophthalmus, miosis en vioolblauwe iris, terwijl de rechterkant al deze verschijnselen miste en daar de iris bruin was.

Slaan we de verdere heterochromie litteratuur na (van Nederlandsche bronnen noemen we de mededeelingen van Prof. DE VRIES in 1910 en Dr. WAARDENBURG in 1918, beide in het oogheelkundig genootschap), zoo krijgen wij den indruk, dat de sympathicus-heterochromie uiterst weinig voorkomt. Ook ten onzent is haar frequentie zeer laag en hebben wij gedurende onze onderzoekingstijd slechts 2 gevallen kunnen verzamelen. Toch zijn niet alle onderzoekers deze meening toegedaan. O. a. beweert HERRENSCHWAND, dat de sympathicusheterochromie veel vaker gezien wordt dan de heterochromie zonder meer. Wij zullen later zien, hoe we het moeten verklaren, dat de opgaven over het gezamenlijk voorkomen van het heterochromie met sympathicusaandoeningen in verschillende streken zoo uiteenloopend zijn, dat zij in het eene land in het geheel niet schijnt voor te komen, terwijl zij in een ander land frequent is.

De heerschende, ten deele elkaar tegensprekende, zienswijzen omtrent de pathogenese der eenzijdige totale depigmentatio iridis en in het bijzonder de vraag, waarom het in het eene geval wel en in het andere niet tot complicaties komt, waren ons aanleiding het probleem van de heterochromie nader te bestudeeren en eenige onderzoekingen in deze in te stellen. Wij zullen beginnen met het meedeelen der ziektegeschiedenis van patiënten, die zich tusschen April 1918 en ultimo December van hetzelfde jaar op de Amsterdamsche Oogheelkundige kliniek en polikliniek hebben vervoegd.

I.

A. K., 8 jaar oud, scholier, gezonden door den schoolarts voor onderzoek. Eenig kind van gezonde ouders. Moeder grijze, vader zwarte oogen. Moeder vertelt dat het kind met ongelijk gekleurde oogen geboren is, 4 jaar geleden diphtheritis gehad, overigens nooit ziek geweest.

Blozende jongen met donkerbruin haar.

Rechter oog lichtbruine iris met normaal relief, gezichtsscherpte 2. E.

Linker oog grasgroene iris met zeer mooie vaatteekening, vochtigen glans van het oppervlak, kleur van het fond grijsbruin, pupil even wijd als rechts, beneden een kleine inkerving van de pupil als aanduiding van een onvolledig iriscoloboom. Geen descemetstippen, geen praecipitaatjes in het glasvocht, fundus normaal; gezichtsscherpte 1 r. E — 1 $1\frac{1}{4}$.

II.

H. v. D. H., 29 jaar oud, huisvrouw, heeft voor zoover zij zich kan herinneren altijd ongelijk gekleurde oogen gehad. Weet zich niet te herinneren hoe de kleur der oogen van haar ouders was, komt hulp vragen, omdat zij bij fijn werk gauw moe in de oogen wordt. De iris van het rechter oog is grijsblauw, de linker donkerblauw. Terwijl het linker oog bij voortgezet onderzoek behalve geringe myopie geen ziekelijke veranderingen vertoont en de gezichtsscherpte $\frac{3}{4}$ (E + 1. 1) bedraagt, bevinden zich in het rechter oog fijne puntvormige witte troebelingen in de achtervlakte der cornea, stofvormige troebelingen in de achterste corticalis en fijne vlokjes in het glasvocht. De rechter pupil is iets nauwer dan de linker, reageert overigens goed op licht en convergentie. Geen synechiae posteriores. De gezichtsscherpte van het rechter oog bedraagt $\frac{1}{4}$ r. E + $1\frac{1}{2}$. $\frac{1}{3}$ r.

III.

Mej. W. T., 36 jaar, werkster, komt om zich te laten onderzoeken, omdat zij meent minder goed te zien met het linker oog, geeft aan, dat zij altijd verschillend gekleurde oogen heeft gehad.

Rechter oog: iris groenachtig bruin. Visus 1. E — $\frac{3}{4}$ 1 r.

Linker oog: enkele verspreide Descemetpraecipitaatjes, nauwe pupil, geen synechiën, iriskleur lichtgrijs, irisvoorvlakte vergeleken met rechts iets atrophisch, in het gebied van de sphincter neuswaarts beneden verscheidene pigmentpuntjes, troebeling in de achterste corticalis, enkele witte atrophische plekken in de peripherie van het vaatvlies, kleine myopische sikkel aan de papil, gezichtsscherpte $^1/_4$ E + 1 $^1/_4$ r.

IV.

M. B., 8 jaar, is nog op school, vertelt dat zij nog een broertje heeft dat ook zulke oogen heeft als zij zelf. Haar moeder zou zwarte oogen hebben en haar vader blauwe.

Goudglanzend haar.

Rechter oog: iris-blauw, kleur van het fond donkerbruin. Voor den opticus ziet men een draad in het glasvocht hangen, die aan de pupil schijnt vast te zitten, bij bewegen van het oog heen en weer gaat en niets anders dan een restje van de arteria hyaloidea kan zijn.

Visus 1$^1/_2$ E.

Linker oog: iriskleur grijs met een gele tint, gezichtsscherpte 1$^1/_2$ E.

V.

Cath. B. 11 jaar, heeft 2 broers en 1 zusje, die alle blauwe oogen hebben evenals haar ouders. Andere anamnestische gegevens konden niet worden verkregen.

R. oog: iris grijsblauw.

L. oog: iris zuiver blauw.

Zoowel visus als refractie zijn op beide oogen normaal.

VI.

Mej. K. A. 30 jaar, heeft sinds haar vroegste jeugd met het rechter oog slecht gezien, meent ook zeker te

kunnen aangeven dat het rechter oog altijd lichter is geweest dan het linker.

R. oog: Talrijke dichte puntvormige grijswitte praecipitaten op de membraan van Descemet. Iris grijsblauw, relief iets afgevlakt, de rand van de pupil is grijsbruin gekleurd, sterk getand. Op de voorste lenskapsel verscheidene bruine pigmentpuntjes, in de lens bevinden zich in de peripherie blauwwitte stofvormige troebelingen, in het glasvocht fijne vlokjes

V. o. d. = $1/3$ E + $2\,1/2$ $1/3$ r.

L. oog. iris bruin, mooie structuur, pupilrand normaal.

V. o. s. = 1 refractie emmetropie.

VII.

J, F. 56 jaar, smid, klaagt over slecht zien en een drukkend gevoel in het rechter oog, voelt zich den laatsten tijd ook wat slap, vertelt dat hij reeds op school met het linker oog niet goed zag. Mager tenger gebouwd persoon. Algemeen onderzoek levert geen bijzondere aanknoopingspunten op. Lokaal onderzoek:

R. oog: er is een lichte roodheid rondom het hoornvlies, de cornea is helder, doch tegen den achterkant zijn vele witte Descemetstippen te zien, het meest dicht bij het centrum, maar ook nasaal en beneden. Iriskleur donkerbruin; iristeekening niet mooi, verdoezeld, geen iris-hyperaemie, pupil nauwer dan links, reageert traag, irisrand vertoont fijne knopjes als restjes van vergroeiingen met de voorste lenskapsel, op de voorste lenskapsel eenige bruine pigmentpuntjes, lens blauwwit, troebel, in de voorste kapsel radiair geplaatste scherp begrensde troebelingen. Fundus nog iets door te lichten.

Visus $1/5$ E T. n. Schiötz 29 mM.

L. oog: rustig. Tegen de membraan van Descemet 3 witte stippen neuswaarts beneden, iris lichtbruin, iets

verdoezeld, pupilrand onder sterk gekanteld, achterste corticalis fijne troebelingen, geen glasvochtstof

Visus $^1/_2$ E + 1 $^3/_4$ f F. n. Schiötz 26 mM.

VIII.

Mej. D. N. 24 jaar, gehuwd, geen kinderen. Heeft altijd goed gezien.

R. iris grijs, normaal gebouwd gezichtsscherpte E 1.

Linker oog: iris blauw, mooi relief, visus 1 r. E.

IX.

W. R., 63 jaar. Sinds 4 jaar linker oog langzamerhand slechter, sinds 1 jaar linker pupil wit geworden. Heeft van af zijn schooltijd een bril gedragen.

R. iris groenachtig grijs, in het glasvocht drijven vrij groote vlokken, flinke myopische sikkel om de papil.

Visus $^1/_{10}$ n.c. met sph. — 12 $^1/_2$ f.

L. oog: macula corneae centralis, talrijke Descemetstippen het meest centraal doch ook neuswaarts boven, voorste oogkamer dieper dan rechts, iris groenachtig blauw, mat, relief iets afgevlakt, irisstroma iets atrophisch, pupil even wijd als rechts, pupilzoom vertoont beneden witte vlekjes. Lens volkomen blauwwit troebel. Netvliesfunctie goed. Gezichtsscherpte $\frac{1}{\infty}$ T N. Schiötz 26 mM.

Na de lensextractie, die gunstig verliep, konden wij met veel moeite neuswaarts nog enkele Descemetstippen terug vinden, o.i. een bewijs, dat het verband tusschen de praecepitaatjes en het hoornvlies slechts losjes was.

X.

J B. 4 jaar, broertje van IV.

Rechter oog: iris grijs-blauw.

Linker oog: iris grijs-groenachtig.

De gezichtsscherpte 1 (figuren), fundi normaal.

XI.

Mej G. v. K., 45 j. nooit iets met den oogarts te doen gehad, merkt sinds eenige maanden een vermindering van de gezichtsscherpte van het rechter oog.

Rechter oog: hoornvlies helder, beneden en slaapwaarts verscheidene fijne witte praecipitaatjes, oogkamer diep, iris licht geel-bruin, het relief is duidelijk minder uitgesproken dan links, iris glanst niet, het pupillaire deel is iets atrophisch, de pupil iets nauwer dan links, op de voorste lenskapsel een paar bruine puntjes, heel lichte troebeling van de achterste corticalis, fijne glasvochtvlokjes en glasvochtstof.

Visus $^1/_3$ E + $1^1/_2$.

Linker oog geen Descemetstippen, oogkamer diep, iris licht geel-bruin, mooi relief en glans v/h oppervlakte.

Visus 1 E.

Het adspect van de rechter iris in verband met de Descemetstipjes, de cataract en de glasvocht-praecipitaatjes, lijkt ons zoo typisch, dat wij hier een geval meenen te zien van een heterochromia iridis, doch zonder kleurverschil tusschen beide oogen.

XII.

Mej S. M., werkster, 32 jaar, sinds 15 jaar weet zij, dat het linker oog veel lichter is dan het rechter, sinds een paar maanden merkt zij, dat zij met het linker niet zoo goed meer kan zien.

Rechter oog: bruin.

Visus $1^1/_2$ E.

Links: 2 kleine centraal gelegen oppervlakkige hoornvliesvlekjes. Een paar grijze Descemetstipjes boven en meer slaapwaarts;

iriskleur blauw met een groene tint, irisadspect mat;

pupil even wijd als rechts; geringe troebeling in de voorste lenskapsel; geen glasvochtvlokjes.

Visus $^1/_3$ g.c.

XIII.

A. S., 10 jaar, heeft altijd verschillend gekleurde oogen, heeft op school geen last met lezen of schrijven.

Rechter oog: grijsgroene iris. Visus $1\,^1/_2$ E — 1 $1\,^1/_2$.

Linker oog: blauw-grijze iris, pupil iets wijder dan rechts. In het midden van het hoornvlies 4 fijne stippetjes waar te nemen, geen cataract, geen glasvochtstof, gezichtsscherpte $1\,^1/_2$ E.

XIV.

Th. B., 18 jaar, is in den boekhandel, merkt den laatsten tijd stippen op voor het rechter oog, vraagt of zij misschien een bril moet dragen.

R. ooglidspleet iets nauwer dan links, geen ptosis; er bestaat een lichte keratoconus, geen Desc metstippen, regenboogvlies lichtbruin, relief weinig uitgesproken, pupil evenwijd als links, geen cataract, glasvochtvlokjes aanwezig, aanduiding van mergvlammen bij den opticus.

Gezichtsscherpte $^1/_3$ n. c. met c — 1 ⊃ sph. — 2 as 80° neuswaarts $^1/_2$.

Linker oog: regenboogvlies donkerbruin.

Gezichtsscherpte $^3/_4$ E — $^3/_4$ 1 f.

XV.

Mej. V., 65 jaar, komt een nieuwe bril vragen, weet niet dat zij asymmetrie van haar iriskleur heeft.

Rechter oog: grijsbruine iris, pupil iets wijder dan links, cataracta nuclearis.

Visus $^1/_6$ f. E — 1 $^1/_4$ r.

Linker oog: lichtbruine iris, beginnende spaakvorming in de voorste lenslagen.

Visus $^1/_4$ E. — 1 $^1/_3$.

XVI.

Mej. E. H., komt voor het rechter oog, dat sedert 5 dagen ontstoken is. Beiderzijds kleine oogen. Rechter ooglidspleet iets nauwer dan links, patiënte is lichtschuw, er is een vrij sterke, pericorneale roodheid, hoornvlies licht wazig, talrijke Descemetbeslagjes, slaapwaarts en beneden; oogkamer diep, iris vuil grijs-groen, sterke irishyperaemie, beneden coloboma iridis typicum.

L. oog hoornvliesafmetingen als rechts, hoornvlies vlekkig, geen stippen, iris geel-grijsgroen, geen gezwollen vaten zichtbaar, coloboma iridis typicum, coloboma chorioïdeae et nervi optici.

XVII.

P. Cl., 9 jaar, wordt door den schoolarts ter onderzoek gestuurd. Heeft nooit iets aan de oogen gemankeerd.

Rechter oog: licht bruin.

Visus $1^1/_2$ E.

Linker oog: enkele fijne Descemetpraecipitaatjes, iriskleur groenachtig grijs, relief vrijwel normaal.

Visus $1^1/_2$ f. E.

XVIII.

Mej. W. M., 31 jaar, gehuwd; heeft 2 kinderen, van welke één grijs- en het andere blauwoogig is. Haar man heeft blauwe oogen.

Rechter oog: hel blauwe iris.

Linker oog: groen blauwe iris.

Zoowel gezichtsscherpte als refractie zijn normaal.

XIX.

Mej. M. R., 40 jaar, geen beroep, klaagt dat zij sinds 2 jaar met het linker oog slechter ziet. De moeder stierf aan tuberculose, zij zelf is nooit ziek geweest, heeft van haar jeugd, zoover zij zich kan herinneren, altijd 2 ver-

schillend gekleurde oogen gehad. Over de kleur van de oogen van haar ouders weet zij niets te vertellen. Patiente scheelt iets met het linker oog, de kleur van dit oog is staalgrijs in tegenstelling tot de lichtbruine van het rechter oog. Op de achtervlakte van het hoornvlies van het linker oog grijze beslagjes, in de voorste schorslagen der lens fijne grijze troebelingen. In het glasachtig lichaam bevinden zich vlokvormige troebelingen, die de fundus wazig doen schijnen. Het rechter oog is op een lichte myopie na geheel normaal.

Visus van het linker oog: $^1/_3$ E + $2^1/_2$ $^1/_2$.

XX.

G. A., 8 jaar oud, heeft volgens de opgave van de grootmoeder van af de geboorte rechts een donkerbruin, links een blauw oog, de moeder licht blauwe oogen, terwijl de vader die overleden is, donkere oogen had.

Het linker boven ooglid staat lager dan het rechter, de linker ooglidspeet is daardoor iets nauwer dan de rechter. Geen duidelijke enophthalmus, het hoornvlies is normaal, de oogkamer links even diep als rechts, de pupil iets nauwer dan rechts, de pupilreactie geschiedt prompt, de iris- en pigmentepitheelzoom zijn niet atrophisch.

De kleur van de iris van het linker oog is blauwachtig grijs, die van het rechter oog bruin.

De gezichtsscherpte R 1 E.
L 1 E.

XXI.

J. K., 7 jaar, scholier, geen anamnestische gegevens.
Iriskleur rechts licht blauw
links hel grijs
geen complicaties, gezichtsscherpte en refractie normaal.

XXII.

W. M., 8 jaar, gestuurd door den schoolarts
Rechter oog lichtbruin.
Linker oog grijs.
Slaapwaarts boven gaat van uit het iriskraagje een fijn dun strengetje in de richting van den pupilrand (aanduiding van membrana pupillaris persistans).
V.o.d. $1^1/_2$ E
V.o.s. $1^1/_2$ E.

XXIII.

G B., 7 jaar. Moeder vertelt, dat het kind met de tang geboren is, en dat het bij de geboorte blauwe plekken in den rechter halshelft had (achter het oor). Reeds het eerste jaar leek het rechter oog kleiner dan het linker, van af het 2e jaar was de kleur van het linker oog duidelijk donkerder dan die van het rechter. De jongen zou nooit ziek zijn geweest, doet en speelt als andere kinderen, leert goed. 3 Andere broertjes en 2 zusjes hebben alle blauwe oogen, vader en moeder zijn eveneens blauwoogig.

Bruin haar. R. bovenooglid hangt iets meer dan links en bedekt het hoornvlies tot aan den bovensten pupilrand, daardoor R. ooglidspleet smaller geworden. Hoornvliesstralen even groot als links. Oogenschijnlijk enophthalmus, doch met den exophthalmometer van Hertel geen verschillen met links te constateeren, oogkamer diep. Iriskleur grijs, relief normaal, pupil veel nauwer dan links, lichtreacties aanwezig. Overige brekende media normaal. Kleur van den fundus vrijwel als links.

L. oog iriskleur diep blauw. Gezichtsscherpte beiderzijds 1, refractie emmetropie.

XXIV.

Mej. R. C., 19 jaar, verpleegd in een afdeeling voor huidziekten, weet dat het rechter oog kleiner en lichter gekleurd is dan het linker oog, ziet er ook slechter mee.

Zwart haar.

Rechter oog: Ooglidspleet iets nauwer dan links, hoornvlies duidelijk kleiner dan van het andere oog, horizontale afmeting $9^1/_2$ m.M., verticale $8^1/_2$ m.M., oogkamer diep, iris groengrijs, beneden typisch iriscoloboom, enkele Descemetstipjes, geen cataract, geen glasvochtveranderingen, coloboma chorioideae.

Visus $\frac{1}{10}$ E — $3\frac{1}{2}$ $\frac{1}{10}$ r.

Linker oog: hoornvlies afmetingen 11 en 10 m.M. Iriskleur licht bruin.

Gezichtsscherpte $^3/_4$ E — 1 1.

XXV.

Chr. N. oud 10 jaar, een jongen van zwakke constitutie en blond haar. De vader, die het kind bracht, deelde mee, dat de jongen direct na de geboorte reeds verschillend gekleurde oogen bezat. Toen hij 4 jaar oud was, had hij zich bij het spelen in het linker oog gestoken.

R. oog: kleur van de iris licht bruin.

L. oog: Er bestaat een ± 1 c.M. lang litteeken in de huid v/h. onderooglid ter hoogte van en evenwijdig met den ondersten orbitalen rand, waardoor eversie van het onderste traanpunt.

Gezichtsscherpte $1^1/_4$ E — 1 $1^1/_2$ f.

In het centrum van het hoornvlies drie fijne Descemet praecipitaatjes. Iris: reliet iets afgevlakt; kleur grijsblauw, pupil, lens, glasvocht, en fundus geen afwijkingen.

XXVI.

Mej. S. E. dienstmeisje, 22 jaar oud, geeft aan dat in haar 2e levensjaar door een verpleegster een verschillende kleur van haar oogen zou zijn waargenomen; later zou het onderscheid nog duidelijker zijn geworden. Een zuster van haar heeft blauwe oogen evenals haar ouders. Dat zij met het lichtst gekleurde oog minder goed ziet dan met het donkere, is haar niet opgevallen, doch de laatste 3 weken heeft zij opgemerkt, dat zij somwijlen sterretjes voor het rechter oog ziet.

Patiënte heeft donkerbruin haar.

Het linker oog is in alle opzichten normaal.

Het rechter oog is bleek, op de hoornvlies-achtervlakte bevinden zich, over de geheele vlakte verspreid, zeer kleine, fijne grijs-witte beslagjes, geen synechiën, geen verschil in pupilgrootte met links, lens in de peripherie radiaire troebeling, aan de achterste corticalis aanduiding van een stervormige troebeling, glasvochtstof; fundus normaal.

Visus $^1/_2$ E + $1^1/_2$ $^1/_2$ r.

XXVII.

R. C. 64 jaar; geeft aan, dat hij 50 jaar geleden behandeld is geweest voor zijn oogen. Hoe lang de ziekte toen geduurd heeft en van welken aard zij was, weet hij zich niet meer te herinneren, komt nu voor cataract-operatie. Zou, toen hij nog jong was, bruine oogen hebbén gehad.

Grijs haar.

Rechter oog: spoortje convergent.

Enkele diepe vlekjes in he hoornvliesmidden.

Beneden en centraal talrijke fijne Descemetstipjes, oogkamer diep, irisreliet niet uitgesproken, pupillair deel van de iris licht bruin, ciliair deel groengrijs, iris in zijn geheel licht atrophisch, pupil rond, goed reageerend;

in pupilrand beneden gedepigmenteerde vlekjes in den epitheelzoom, lens geheel troebel, niet sterk gezwollen met verdikkingen v/d voorste kapsel, projectie goed, gezichtsscherpte $1\frac{1}{2}$: 300 T. normaal, Schiötz 26 mM.

Linker oog: hoornvlies als rechts, enkele licht grijsbruine Descemetstipjes, iris als rechts; lens vertoont verdikkingen van de voorste kapsel.

Visus $1/6$ f.

XXVIII.

Zr. M. 30 j., geeft aan, dat zij sinds 1917 last heeft van vlokken voor het rechter oog, de laatste maand echter ook voor het linker oog.

R. zeer fijne Descemetstippen, iris grijs-groen, in de ciliaire zone relief duidelijk afgevlakt, pigmentpuntjes op de voorste lenskapsel; achter in de lens dichte troebeling van de achterpool der lens. Matig groote glasvocht vlokken en fijn glasvochtstof.

Visus $\frac{1}{4}$ E.

Linker oog: iris bruinachtig grijs, gezichtsscherpte $\frac{1}{2}$ r. na correctie met c $1\frac{1}{2}$ as horizontaal $\frac{3}{4}$.

XXIX.

H. T. 35 jaar, stukadoor; draagt sinds 5 jaar een bril, zou in 1899 geopereerd zijn geweest op zijn linker oog na een verwonding met een naald.

Zwart haar.

V.o.d. $\frac{3}{60}$ E + 8 $\frac{3}{4}$.

V.o.s $\frac{6}{60}$ E — $1\frac{1}{2}$ $3/4$ f.

Rechter iris grijs-blauw, kleine sikkel om de gezichtzenuw.

Linker oog: boven in hoornvliesrand litteeken van liniaire extractie. Enkele fijne Descemetbeslagjes.

Iris grijs-groen, siddert sterk bij de bewegingen van het oog.

Pupil onregelmatig; ovaal met de grootste afmeting in de horizontale richting, zit boven vast aan nastaar. Myopische ring.

Enkele bijzonderheden aangaande de medegedeelde feiten moeten even worden besproken en nader toegelicht.

In de eerste plaats moet worden opgemerkt, dat het verschijnsel der heterochromie over het algemeen bij den medicus practicus niet populair is en zelfs in een oogheelkundige polikliniek niet altijd tot zijn recht komt. Wanneer wij zeggen, dat Fuchs zijn 38 gevallen zag in een tijdperk van 10 jaren, Lutz onder 1500 patiënten 30 keeren ongelijke iriskleuren vond, Franke 15 gevallen waarnam onder 5000 personen en wij 29 heterochromici tellen onder ± 4000 polikliniekbezoekers en -bezoeksters, wil dat nog niet zeggen, dat bij de inwoners van Weenen de heterochromie zoo goed als niet wordt gezien, in Zürich en Hamburg frequenter en in Amsterdam het meest voorkomt, doch bevestigt alleen ons vermoeden, dat de heterochromia iridis over het algemeen niet zoo zeldzaam is als in den regel wordt aangenomen. Eenerzijds vertrouwende op het onschuldige karakter van het verschijnsel, anderzijds doordat in een drukke polikliniek voo algeringe kleurverschillen tusschen beide oogen gemakkelijk over het hoofd worden gezien, schenkt de prakticus aan de heterochromie niet die aandacht, waarop zij krachtens de bijzondere plaats, die zij in de pathologie inneemt, aanspraak maakt.

Onze tweede opmerking heeft betrekking op den leeftijd der patiënten. De jongste der door ons onderzochte personen, die in het bezit zijn van het bezienswaardige verschijnsel, telt nauwelijks 4 jaren, de oudste daarentegen is ver in de zestig. Een belangrijk deel onder heterochromici wordt gevormd door kinderen van de lagere school. Onder deze (12) jeugdige individuën kwamen 4 complicaties

voor, onder de overige 17, grootendeels volwassen personen hadden niet minder dan 15, behalve irisdepigmentatie nog andere ziekelijke veranderingen in het oog.

Waarom het vrouwelijk geslacht sterker is vertegenwoordigd is ons niet volkomen bekend. Ook andere onderzoekers, o. a. Franke, spreken van een dergelijke ervaring. Fuchs en later ook Herrenschwand vonden daarentegen een tegenovergestelde verhouding. De vrouwelijke ijdelheid, die onze zusters eerder den arts zal doen raadplegen, kan o. i. de grooter frequentie niet geheel verklaren, daar juist de vrouwen ten opzichte van dit cosmetisch defect vaak een groote mate van berusting aan den dag leggen. Evenmin spreekt de betrekkelijke minderheid der totale mannelijke bevolking van de polikliniek hiervoor.

De anamnese leert in vele gevallen, dat de ouders ongelijk gekleurde oogen hebben, vaak in dien zin, dat het eene oog van den patiënt in kleur overeenkomt met de moederlijke en het andere oog met de vaderlijke oogen.

De algemeene toestand onzer patiënten is over het geheel genomen gunstig, bij enkele zelfs zeer goed te noemen, zoodat ook om praktische redenen bij de meesten een algemeen intern onderzoek achterwege moest worden gelaten. Slechts in 3 gevallen bestonden er aanwijzingen hiervoor, zonder dat het verrichte onderzoek gezichtspunten betreffende de oorzaak van het o glijden aan den dag bracht.

Waarschijnlijk in navolging van Malgat wordt algemeen aangenomen, dat het oog, hetwelk in de iris het minste pigment bevat, het abnormale oog is. Deze meëning vindt bovendien steun in de omstandigheid, dat in dit oog dikwijls ziekelijke afwijkingen worden aangetroffen. Dat er omgekeerd ook gevallen voorkomen, waarin het lichte oog gezond is en het donker gekleurde een patho-

logisch proces herbergt, is bekend. Zoo vertelt BUTLER van iemand met heterochromie, die in het donkere oog lenstroebeling had, in welk oog later glaucoomverschijnselen optraden. Wij zelf zijn zoo gelukkig geweest 2 gevallen op te merken, bij een waarvan (geval 7) in het donkere oog de cyclitische verschijnselen en de cataract sterker waren dan in het andere oog. Bij den tweeden patiënt (geval 29) was het lichte oog gezond (normale gezichtsscherpte etc.), doch vertoonde het sterker gepigmenteerde oog verscheidene Descemetstippen en glasvochtveranderingen.

Het denkbeeld van dubbelzijdige heterochromie moge in strijd zijn met de definitie, die eenmaal aan de heterochromia iridis is gegeven (*ongelijke* kleuren der beide irides), geval nº. 27 is zoo karakteristiek, dat wij het niet gaarne onder een anderen naam zouden wenschen voor te stellen. Dat ook het klinische beeld van de heterochromia iridis sine heterochromia reden van bestaan heeft, even goed als een typhus exanthematicus sine exanthemate meenen wij onder verwijzing naar geval nº. 11 hier even te moeten opmerken.

Kenmerkend ook voor de gevallen, die vergezeld zijn door andere afwijkingen, is de afwezigheid van acute verschijnselen. De voor iridocyclitis vaak zoo typische pericorneale roodheid ontbreekt steeds en over pijn wordt nooit geklaagd. Andere uitwendige kenmerken bestaan niet. Enkele keeren zijn de hoornvliesstralen duidelijk kleiner geworden dan die van het normale oog, doch over het algemeen zijn de cornea-afmetingen op beide oogen even groot. In een aantal gevallen worden samen met de heterochromie aangeboren afwijkingen gevonden. Wij zullen later zien welke beteekenis aan dit gelijktijdig voorkomen voor de genese van de heterochromie moet worden gehecht.

Het klinische uiterlijk van de irisvoorvlakte is niet

altijd hetzelfde. In het algemeen kan men 2 typen onderscheiden, waarvan het eerste, afgezien van de kleur, volkomen gelijk is aan een normaal gelijkgekleurd oog. Het tweede type daarentegen en deze is het, die in den regel als *het* type van heterochromie-iris wordt opgegeven, vertoont treffende verschilpunten, die in hoofdzaak daarin zijn gelegen, dat de irisoppervlakte minder vochtig schijnt, minder glanzend en daardoor iets mats over zich heeft, het relief minder duidelijk is tengevolge van een minder op den voorgrond treden der bindweefselbalkjes en bloedvaten, en het geheel den indruk maakt van een heel lichte atrophie van het irisweefsel. Van de door ons onderzochte heterochromici hebben 11 een iris behoorende tot het 1e type, terwijl de overige 18 tot het 2e type moeten worden gerekend.

De 2 klinische typen van irides moet men goed uit elkaar houden, wil men de pathologisch-anatomische vondsten van de heterochromie-iris, die uit den aard der zaak zeldzaam zijn, goed leeren waardeeren. De op deze laatste betrekking hebbende mededeelingen toch zijn verre van eensluidend, stemmen slechts daarin overeen, dat door alle onderzoekers een gering pigmentgehalte van het stroma is geconstateerd. Men heeft toename van het aantal kernen gezien, vermeerdering van het aantal mononucleaire cellen, omvorming van het protoplasmarijke net in fibrillaire bindweefselmassa, eosinophilie, etc., terwijl andere onderzoekers, behalve het afwezig zijn van pigment in het stroma, volkomen normale toestanden vonden. In het bijzonder zij vermeld, dat door alle berichtgevers (Fuchs, Schlippe, Franke en Waardenburg) ook in de gevallen, waarin wel anatomische afwijkingen zijn geconstateerd, voor tuberculose karakteristieke veranderingen niet zijn aangetoond geworden.

Onder de de heterochromie vaak begeleidende sympto-

men, moeten in de eerste plaats de kleine beslagjes tegen den achterkant van het hoornvlies worden genoemd. Zij vormen de voorposten van een diepere aandoening en zijn voor den onderzoeker een waarschuwing om op zijn hoede te zijn. Het zijn uiterst kleine fijne grijze of grijswitte scherp omschreven puntjes, die nooit tot groote klonters samensmelten en niet in den bekenden driehoeksvorm in het onderste quadrant van het hoornvlies zijn gelegen, doch meer verspreid en onregelmatig. Hoewel door Erggelet Descemetstippen een enkelen keer ook in klinisch normale oogen zijn beschreven, zijn aantal en aard der praecipitaatjes bij heterochromie altijd zoo, dat aan het pathologische van den toestand niet kan worden getwijfeld. Dat zij ondanks een soms 10 jaar lang bestaan een zekere zelfstandigheid hebben bewaard en slechts losjes met de cornea verbonden zijn, bewijst een waarneming bij een met cataract gecompliceerd geval, waarin de talrijke praecipitaatjes na de lensextractie nauwelijks waren terug te vinden (geval no. 9). Blijkbaar was de vloeistofstroom van het kamerwater gedurende de operatie krachtig genoeg om bij de meeste stippen het verband met de cornea op te heffen en ze te doen wegspoelen.

De Descemetbeslagen bestaan volgens Straub, Fuchs c.a. in hoofdzaak uit witte bloedlichaampjes. In de kleine witte praecipitaatjes vormen de kleine lymphocyten de meerderheid, in de groote beslagen hebben de groote lymphocyten de overhand.

Wijst reeds de vondst van Descemetstipjes in de richting van een aandoening van het corpus ciliare, het vinden van exsudaatjes in het glasachtig lichaam bij gelijktijdig bestaan van de praecipitaatjes is er een zeker teeken van. De glasvochtexsudaatjes bij heterochromie onderscheiden zich in niets van die van andere vormen. Zij zijn over het algemeen fijn gebouwd, doch kunnen volgens

opgave van andere onderzoekers zich ook voordoen als grovere vlokken of bladen.

Het derde symptoom van cyclitis, de verhooging van de intraoculaire druk, is een enkele keer bij heterochromie beschreven geworden. Wij hebben het nooit kunnen constateeren, vermoedelijk omdat wij over het algemeen met lichte gevallen van cyclitische verschijnselen te doen hadden. Om praktische redenen hebben wij bij de bepaling van de tensie van het oog slechts de bidigitale methode toegepast en alleen bij 2 patiënten de gelegenheid gevonden SCHIÖTZ's tonometer te gebruiken.

Verschijnselen of resten van irisadhaesies, die bij andere gevallen van cyclitis op den duur zoo zelden worden gemist, werden door ons niet waargenomen, doch zijn in de litteratuur wel bekend.

De meest gewone oorzaak, waarvoor door personen met heterochromie de hulp van den oogarts wordt ingeroepen, is vermindering van de gezichtsscherpte tengevolge van troebel worden van de lens. De cataract bij heterochromie pleegt men tot de cataracta complicata te rekenen, derhalve tot dien vorm van lenstroebeling, die in aansluiting aan andere ziekelijke processen in het oog optreden. Haar frequentie wordt verschillend opgegeven. MALGAT zag bij 8 van zijn 9 patiënten cataract, FUCHS vond onder 38 heterochromici 33 keeren lensveranderingen.

Door de jongere generatie van schrijvers zijn minder hooge cijfers opgegeven, vermoedelijk het gevolg van grooter en jonger patiënten-materiaal.

De ervaring heeft n. l. geleerd, dat het aantal complicaties met toenemenden leeftijd der onderzochte personen stijgt. Wij zagen slechts 12 keeren troebelingen der lens en wel steeds in oogen, van welke de iris tot het 2e type van hetochromie-irides moest worden gerekend. FUCHS, die veel heterochromie-cataracten waarnam, zegt,

dat de lenstroebeling in den regel in de achterste corticalis dus overeenkomstig de ontstaanswijze van de cataracta complicata begint. Hij vond echter nooit een typischen ster- of rozetvorm, doch meer onregelmatige stofvormige troebelingen. Wanneer de cataract rijp is, is zij blauwwit en kan men niet zelden een duidelijke sektorenteekening waarnemen. Ook heeft de lens dikwijls groote neiging om op te zwellen, een kenmerk eigen aan juveniele cataracten. Bij jonge personen is de kern der lens eveneens wit troebel, bij oudere individuën kan zij, zooals vaak bij seniele cataracten alleen gesclerotiseerd zijn.

Over de oorzaken van de heterochromie bestaan vele meeningen, waarvan de meesten zich niet hooger vermogen te verheffen dan tot de waarde van een bloot vermoeden. Met één mogelijke oorzaak hebben wij reeds in den aanvang van dit hoofdstuk kennis gemaakt, n.l. met aandoeningen van den nervus sympathicus. De iris bij de sympathicus-heterochromie is tot het eerste type van irides te rekenen. Complicaties van den kant van het corpus ciliare of van de lens komen hier zoo goed als niet voor. Hoewel experimenteel nog niet met zekerheid bewezen is, dat het uitschakelen van sympathische invloeden stoornissen in de pigmentatie der iris tengevolge heeft, spreken de vele klinische ervaringen er voor om een oorzakelijk verband tusschen alleratie van de zenuw en depigmentatie van de iris aan te nemen. Toch moet men bij de beoordeling van de aanwezigheid van een enkel symptoom zeer voorzichtig zijn en niet te gauw een verband zoeken met de irisontkleuring. Slechts indien alle typische kenmerken van sympathicusparalyse bestaan, mag men o. i. aan een samenhang denken. Verschillen in de grootte van de pupil en op zich zelf staande kleine afwijkingen in de wijdte van de ooglidspleet kunnen van velerlei omstandigheden afhangen en zijn niet altijd op den sympathicus te betrekken. Verder

moeten wij wel aannemen, dat verwijdering van den sympathicus alleen niet altijd voldoende is om heterochromie op te wekken en dat er waarschijnlijk nog andere thans nog niet bekende oorzaken bij in het spel zijn. In deze meening zijn wij versterkt geworden door de zeer ongelijkmatige verbreiding van de sympathicusheterochromie en door het feit, dat tal van sympathicusparalysen verschoond blijven van het samengaan met irisdepigmentatie. Mogelijk dat klimatologische invloeden met de primaire oorzaak der paralyse moeten samenwerken om altijd tot een ontkleuring van het regenboogvlies te leiden.

Stuit men bij het opsporen van de factoren, die de sympathicusheterochromie (bij gebrek aan een beteren naam zullen wij dezen blijven houden) beheerschen, op onoverkomelijke moeilijkheden, ook de weg, die naar de oorzaken van de andere vormen van heterochromie leidt, is niet gemakkelijk en gaat door duistere gebieden.

Men heeft naar een direct verband gezocht tusschen het eenzijdige pigmentgebrek en algemeene ziekten, zonder voor zijn theorie maar de minste steun te hebben gevonden in kliniek of laboratorium. Zulk een samenhang is daarom ook reeds niet waarschijnlijk te achten, omdat het betreft een enkelzijdige anomalie en het bekend is, dat pathologische veranderingen in het oog, tengevolge van een algemeen lijden dubbelzijdig plegen op te treden.

Door Heine is de meening uitgesproken, dat de heterochromie zou ontstaan op den bodem van een tuberculeus proces, een zienswijze, die nog steeds op bevestiging wacht. De kliniek van de heterochromiecyclitis zoowel als anatomische onderzoekingen (Franke), waarbij in het bijzonder naar de aanwezigheid van tuberculeuse stigmata werd gezocht, doch niet gevonden, maken de kans, dat wij met een infectie door tuberkelbacillen te

maken hebben, niet heel groot. Ook de bewering, dat de spirochaeta pallida een actieve rol zou spelen bij het ontkleuringsproces is noch door klinische waarnemingen noch door serologische onderzoekingen bewezen geworden. Weill uit het vermoeden, dat wellicht de heredolues iets te maken kan hebben met de heterochromie, voor welke meening echter geen genoegzame gronden kunnen worden aangevoerd. Sommigen hebben ook stoornissen in de organen met inwendige secretie er bij willen betrekken. Op het eerste gezicht zeer aantrekkelijk en bij uitstek up to date, lijkt ons deze theorie toch niet vol te houden, omdat het niet goed denkbaar is, dat een dergelijke voor het geheele organisme zoo machtige factor zulke weinig ingrijpende, circumscripte, eenzijdig gelocaliseerde veranderingen zou te weeg brengen. Anderen hebben speciaal aan aandoeningen van de schildklier gedacht als mogelijke oorzaak van de depigmentatie, steunende op de omstandigheid, dat bij morbus Basedowii zoo vaak pigmentanomalieën worden gezien. Nu in Nederland het vraagstuk van de schildkliervergrooting actueel is geworden en blijkens het voorloopig verslag van de Utrechtsche Kropcommissie het kropcijfer hoog moet worden genoemd, zou het wel interessant zijn bij het verdere onderzoek eens na te gaan in hoeverre de aanhangers der schildkliertheorie gelijk hebben.

Het behoeft geen betoog, dat ook aan de erfelijkheid een plaats werd ingeruimd in de rij der heterochromie-oorzaken Sym zag de eenzijdige totale irisdepigmentatie eenmaal bij vader en zoon.

Reinhard's 2 patiënten waren moeder en zoon, beiden met violblauwe rechter-iris en donker-bruin linker oog. Thorpe deelde 3 gevallen mee van een kind en diens moeder en grootmoeder. Ook anderen, met name Lutz, vermelden gevallen van heterochromie bij nauw aan elkander verwante personen. Vaak doet zich daarbij het

verschijnsel voor, dat er een contrast bestaat van de oogkleuren der ouders en wel in dien zin, dat het eene oog van den patiënt de kleur heeft van de moederlijke, het andere die van de vaderlijke oogen. Wanneer men bovendien de moeite neemt ook de zusjes en broertjes te onderzoeken, dan vindt men niet zelden, dat verscheidene kinderen alle dezelfde oogkleur hebben als de eene ouder, andere kinderen alle als de andere ouder, zoodat onder zulke omstandigheden de heterochromicus als intermediair tusschen de 2 groepen broertjes en zusjes kan worden beschouwd. Lutz schrijft, dat Przibram bij katten door systematische kruisingsproeven alle mogelijke variaties van heterochromie kon opwekken. Volgens Przibram moet men de pathogenese van de enkelzijdige irisontkleuring zich aldus verklaren. Door omstandigheden, die men nog niet heeft kunnen doorgronden, is de correlatie tusschen de kleur der beide oogen verloren gegaan. De op deze wijze ontstane asymmetrie kan nu niet alleen als volkomen onveranderd, maar ook in omgekeerde verhouding weer bij de nakomelingen optreden. De correlatie tusschen blauwe oogen en doofheid bij katten blijft ook voor de lichaamshelften bestaan.

De verschillende typen, waaronder de heterochromie zich èn klinisch èn anatomisch kunnen openbaren, doen de vraag rijzen of ze alle wel als gelijkwaardig zijn te beschouwen. Zooals we reeds gezien hebben dringt zich een duidelijke scheiding op in twee groepen:

1e. een groep, die wij heterochromia iridis simplex zouden willen noemen, en

2e. een groep, waarbij het karakter van het depigmentatieproces niet onschuldig is, blijkende uit het gelijktijdig optreden van cyclitis, cataract etc. Te ontkennen is het evenwel niet, dat er omstandigheden bekend zijn, die er voor pleiten aan de mogelijkheid van een overgang van den eenen vorm in den tweeden te denken.

Gevallen van maligne heterochromie toch zijn onder zeer jeugdige kinderen, zoo zij al voorkomen, uiterst zeldzaam. Daarentegen behooren de gevallen van asymmetrie der oogkleur bij volwassenen grootendeels tot de tweede groep en slechts zelden tot de eerste.

Trachten wij een verklaring te vinden voor de gevallen der eerste groep, dan moet de mogelijkheid worden overwogen, dat wij te doen hebben met een variatie in den zin van het door Przibram en Lutz bedoelde verlies der correlatie tusschen de kleur der beide oogen. Men heeft zich wel eens afgevraagd, hoe het komt dat de heterochromie tengevolge van overerving van ouderlijke eigenschappen betrekkelijk zoo zeldzaam is — in aanmerking genomen de groote menigvuldigheid van rasvermengingen. Lutz heeft getracht op deze vraag een antwoord te geven. Hij neemt n.l. aan, dat de heterochromie ontstaat, doordat bij de bevruchting gelijke hoeveelheden chromosomen van den vader (b.v. met blauwe oogen) en van de moeder (b.v. met bruine oogen) samenkomen. Volgens berekening van Dr. Ammon zou zelfs voor dit gunstigste geval de heterochromie slechts in 20 % kunnen voorkomen. Daar de eigenschappen van den nakomeling niet alleen door de ouders, maar ook door de grootouders, overgrootouders, etc. bepaald worden, is het gemakkelijk te begrijpen, dat het frequentiecijfer belangrijk lager zal zijn dan 20 %. Wij hebben bovendien stilzwijgend aangenomen, dat alle leden van den stamboom van den vader in klimmende lijn blauwe en die van den moederlijken kant bruine oogen hebben, wat wel nooit het geval zal zijn. Neemt men een verdere vermenging der iriskleuren in de ascendentie der grootouders, enz. aan, zoo komt Lutz slechts op een verhouding van 0.15 %, wat meer met de werkelijkheid overeenkomt.

Ten tweede zij ook gedacht aan het praeexisteeren

van ontwikkelingsstoornissen, waarvoor het bestaan van andere soortgelijke afwijkingen in het organisme zelf spreken. In de litteratuur (wij zelf hebben er ook verscheidene voorbeelden van gezien, blijkende uit de gevallen n⁰. 1, 4, 16 en 24) zijn vele gevallen beschreven van asymmetrie der oogkleur, waarin in het minst gepigmenteerde oog coloboma iridis, congenitale iridodialyse, coloboma lentis, membrana pupillaris persistans, mikrophthalmie etc. gevonden worden. Van welken aard tenslotte deze ontwikkelingsstoornissen zijn en of zij door ziekten van de moeder of van de embryonale weefsels zelf òf door veranderingen in het kiemplasma zijn veroorzaakt, is niet met zekerheid te zeggen.

In de zomervergadering van het Nederlandsch oogheelkundig genootschap in 1918, merkte Dr. WAARDENBURG, die ook verscheidene gevallen van ontwikkelingsstoornissen bij heterochromie zag, op, dat deze gevallen niet zonder meer met de typische heterochromie in verband mogen worden gebracht, omdat het niet zelden voorkomt, dat de colobomen, restjes van pupilmembranen enz. in de sterkst gepigmenteerde oogen worden gezien.

De vraag of de heterochromia simplex ook verworven, m. a. w. of zij ook veroorzaakt kan worden door momenten, die pas na de geboorte inwerken, moet toestemmend worden beantwoord, daar wij gezien hebben, dat b. v. alteraties van den nervus sympathicus gevolgd kunnen worden door enkelzijdige irisdepigmentatie.

De tweede groep van heterochromiegevallen hebben een praktische beteekenis, omdat zij den arts niet zelden voor een moeilijk dilemma plaatsen. De hulpzoekende patiënten toch komen naar den dokter niet, omdat hun oogen verschillend van kleur zijn, maar omdat zij met het eene oog, en dan is het altijd het minst gepigmenteerde, slechter zijn gaan zien. Het ingestelde onderzoek doet al spoedig het bestaan van een slepende cyclitis, een

lenstroebeling of andere oogafwijkingen ontdekken. Van een doeltreffende therapie is er slechts zelden sprake, omdat indruppeling van mydriatica geen verbetering brengt en de gezichtsscherpte in den regel nog te goed is, dan dat een cataractoperatie kan worden voorgesteld.

Voor de waardeering en verklaring van het complex van verschijnselen, dat deze groep van heterochromie biedt, is het goed uit elkaar te houden wat in deze gevallen primair is en wat als het secundaire moet worden beschouwd. Weill houdt vast aan het denkbeeld, dat de cyclitis het primaire is en de irisdepigmentatie hieraan consecutief, ofschoon het wel wat zonderling is, dat dan de heterochromie niet meer voorkomt, in aanmerking genomen de veelvuldigheid van uvea-ontstekingen. Fuchs daarentegen is de meening toegedaan, dat niet de cyclitis de aanleidende oorzaak van de pigmentanomalie is of omgekeerd het pigmentgebrek de oorzaak van de cyclitis, doch dat een de de nog onbekende oorzaak eerst een stoornis in de ontwikkeling van het pigment teweegbrengt en later de cyclitis. Fuchs neemt derhalve een gemeenschappelijke oorzaak aan voor de depigmentatie en de cyclitis, een opvatting, die wij niet kunnen aanhangen, daar het ons onwaarschijnlijk voorkomt, dat eenzelfde agens, dat in de ontwikkelingsperiode het stromapigment heeft doen verdwijnen, daarna langen tijd werkeloos blijft om tenslotte, veel later, nog een cyclitis te veroorzaken.

Het wil ons voorkomen, dat men teveel getracht heeft de oorzaken der anomalie in het organisme zelf te zoeken en aan uitwendige momenten — bewust of onbewust — geen beteekenis toekent. Wanneer wij bedenken, van hoe groote waarde uitwendige invloeden voor pathologische processen in het algemeen zijn, moet het ons bevreemden, dat daaraan niet eerder aandacht is geschonken, bij de verklaring der heterochromie.

De resultaten van de onderzoekingen over veranderingen en beschadigingen van het oog door lichtstralen mogen o. i. niet ongebruikt worden gelaten om ons inzicht over het wezen der heterochromie te verruimen.

De veranderingen, die het oog ondergaat, wanneer het wordt blootgesteld aan de werking van licht, dat rijk is aan ultraviolette stralen zijn velerlei. Het klinische beeld van de electrische ophthalmie is voldoende bekend dan dat het hier uitvoerig besproken behoeft te worden. Veranderingen in de lens en speciaal in het lensepitheel, tengevolge van het geëxponeerd zijn aan violette stralen, zijn door Hess e. a. beschreven. Ook wij hebben bij een konijn, dat wij gedurende 15 minuten met een kwiklamp hebben bestraald (distantie 50 c.M.) in de achterste schorslagen der lens stofvormige troebelingen zien optreden. Afwijkingen in het netvlies na bestralingen zijn door Birch Hirschfeld waargenomen en in het Arch. f. Ophth. beschreven. Over veranderingen in de iris tengevolge van lichtwerking vond ik slechts weinig vermeld. Bij hun proeven met een gewone Kromayersche kwartslamp hebben Theresia Chotzen en Kuznitzky in de iris plaatselijke ontkleuringen opgewekt. Wij hebben bij de konijnen gevonden, dat de pigmentatie van de iris door de kwiklamp op tweeërlei wijze is te beïnvloeden n. l., dat door de aanwending van een lage dosis hyperpigmentatie (voorn. l. periphere zone en pupilrand) optreedt, terwijl door een groote dosis (langer bestralingsduur en kortere afstand) depigmentatie tot stand komt. Verder is het ons gebleken, dat ongepigmenteerde konijnenoogen veel gevoeliger zijn voor ultraviolette stralen dan sterk gepigmenteerde oogen.

Ofschoon het corpus ciliare aan alle kanten uitstekend beschut is voor licht, is het volgens Prof. van der Hoeve niet onttrokken aan de werking van licht, dat rijk is aan ultraviolette stralen. Door diffuse verstrooiïng en

fluorescentie van het invallende licht door de lens wordt een deel van de stralen (en wel vooral de ultraviolette stralen) naar alle zijden en dus ook naar het corpus ciliare afgebogen, waardoor dit orgaan geprikkeld of zelfs ziek kan worden gemaakt.

De beschuttende werking van het pigment tegen schadelijke invloeden van het licht is zoowel in de praktijk als in het laboratorium voldoende bekend. Men kan zich nu voorstellen, dat ook door het pigment van de voorste irislagen niet alleen het daarachter liggende stroma, doch ook het pigmentepitheel en het corpus ciliare op doelmatige wijze tegen lichtstralen, althans tegen hun directe werking, worden beschermd. Toch kunnen de genoemde weefsels langs indirecten weg nog door de lichtstralen worden getroffen n.l. door de van uit de lens diffuus verstrooide lichtstralen, die volgens Van der Hoeve van beteekenis zouden zijn voor het ontstaan van cataract. Indien inderdaad de hoeveelheden licht, die langs dezen weg het corpus ciliare bereiken, dit orgaan met ziekte bedreigen, dan zal de ruimere directe toestrooming van lichtstralen, die in pigmentlooze irides is te verwachten, evenmin onverschillig zijn en mag van deze stralen schade voor iris en corpus ciliare worden gevreesd. Verhoogd wordt dit gevaar wellicht, doordat door het pigmentgebrek in het oog gemakkelijker een toestand van photosensibilisatie wordt geschapen. Is eenmaal het corpus ciliare lijdende, dan blijft het in den regel niet lang uit, dat ook de lens door slechte voedingsvoorwaarden wordt ziek gemaakt.

Te verklaren blijft waarom beiderzijdsche blauwe oogen dan niet analoge processen vertoonen. Dit moet dan zoo verklaard worden, dat het eenzijdige blauwe oog ook aangeboren minderwaardig is.

Op één punt eischt onze theorie nog toelichting. Is zij juist, dan moet zij ook kunnen verklaren, waarom

niet alle gevallen van heterochromie door verschijnselen van iridocyclitis worden vergezeld. Maar dat is dan ook niet te verwonderen, omdat in een deel dezer gevallen de blauwe oogen als een physiologische erfenis van de voorouders stamt en bij deze evenmin als bij hen, die beiderzijds blauwe oogen hebben, een zoo groote gevoeligheid voor licht is te verwachten. Van die anderen, die reeds door compliceerende aangeboren gebreken (mikrophthalmie, iriscoloboom, art. hyaloidea, coloboma chorioideae etc.) zich als minderwaardig pathologisch hebben betoond, kan ons een grootere gevoeligheid voor de lichtwerking en een pathologische reactie daarop minder verwonderen.

Circumscripte depigmentaties der iris.

Tegenover de algemeene irisdepigmentaties staan de gelocaliseerde, waarvan er ettelijke representanten in de litteratuur bekend zijn. Daaronder zijn er verscheidene, die in klinisch opzicht groote beteekenis hebben en den laatsten tijd tengevolge van de invoering van nieuwe onderzoekingsmethoden, in het middelpunt van veler belangstelling zijn geraakt. Enkele andere vormen hebben wel is waar geen directe praktische waarde, doch zijn uit wetenschappelijk oogpunt niettemin van niet minder belang. De gangbare leerboeken bewaren over al deze toestanden het stilzwijgen en slechts enkele tijdschriftartikelen bevatten hieromtrent eenige bijzonderheden.

Eenige typen van pigmentverstrooiing in de iris zullen we slechts ter loops aanstippen, omdat zij weinig karakteristieks hebben en ook omdat door anderen reeds het noodige is gezegd. Zoo is het door Vossius en Erggelet bekend, dat na contusies, verwondingen en operaties

pigmentverplaatsingen in de iris op kunnen treden. De pigmentaties tengevolge van intraoculaire tumoren (meestal chorioideale sarkomen) zagen Reis, Panas, Rochon-Duvigneaud, Fehr en Purtscher; op het voorkomen van pigmentverstrooiing bij verschillende intraoculaire ontstekingen hebben Panas en Rochon-Duvigneaud en bij iritis en diepere ontstekingen o.a. ook Koëppe gewezen. Een eigenaardige irisatrophie bij een persoon, die lijdende was aan xeroderma pigmentosum werd het eerst door Elschnig en later ook door Max beschreven.

Tot de minst bekende vormen van locale pigmentverdwijning moet gerekend worden die, welke het eerst door Axenfeld in 1911 als een *afzonderlijke pigment atrophie* of *depigmentatie van het zichtbare deel van het retinale irisachterblad* is beschreven. Het verschijnsel komt voor bij oude menschen en wordt vooral bij lieden met cataracta senilis zeer vaak gezien. Het zijn kleine lichte vlekjes in den donkeren pigmentzoom, die bij oppervlakkig beschouwen zich voordoen als inkervingen of gaten, doch bij nauwkeurig bekijken blijken te bestaan uit ontkleurde gedeelten van den nagenoeg intact gebleven pupillairen rand van het pigmentepitheel. Dikwijls zijn de gedecoloreerde gedeelten echter wat teruggezonken, zoodat de rand van de pupil wat sterker gekarteld is dan normaliter. Volgens Axenfeld nu bestaat er tusschen deze soort van depigmentatie en cataract paralellisme en zou het pigmentverlies des te uitgebreider zijn naarmate de lenstroebeling in een rijper stadium verkeert.

Aan de hand van tal van eigen waarnemingen polemiseert Höhmann in het Arch. f. Augenh. van 1912 tegen dit bericht van Axenfeld en betwist hij in het bijzonder het bestaan van een directen samenhang van cataract en pigmentepitheelontkleuring. Volgens dezen onderzoeker bezit de pigmentzoom reeds onder normale omstandigheden een niet overal gelijken bouw en is hij

niet zelden in de onderste helft duidelijk zwakker ontwikkeld dan op andere plaatsen. Deze zoom nu zou niet alleen bij volwassenen en ouden van dagen, doch vaak ook bij jeugdige individuen (HÖHMANN zag gevallen bij kinderen beneden 10 jaar) defecten vertoonen, welke het meest in de laagst gelegen gedeelten der iris zijn gelocaliseerd en die dikwijls worden vergezeld door het optreden van grijs-witte eilandjes in den pigmentzoom. In de omgeving van deze ontkleurde gedeelten zag HÖHMANN in het voorblad van de iris vaak fijne bruine pigmentpuntjes liggen.

In zijn rehabilitatievoordracht in 1913 gehouden, wijst AXENFELD ten aanzien van zijn zienswijze over deze zaken op de omstandigheid, dat hij en HÖHMANN waarschijnlijk niet steeds dezelfde veranderingen bedoelen, dat HÖHMANN o.m. gaten in den pigmentzoom beschreef, waar tusschen het epitheel geheel onzichtbaar en niet ontkleurd is. De tusschen de gepigmenteerde gedeelten gelegen schijnbare defecten zijn echter niet leeg, zijn dus geen gaten, doch normale gedeelten van het irisachterblad, die alleen een weinig zijn teruggezonken en waarin het pigment afwezig is. Wat het paralellisme met lensveranderingen aangaat, zoo toont de redenaar aan de hand van gevallen aan, dat de graad van depigmentatie steeds evenredig was met het stadium van de cataract en dat hem de toestand, waarin het tegenovergestelde verschijnsel wordt gezien n.l. sterke irisveranderingen bij geringe lenstroebeling of omgekeerd minimale depigmentatie bij rijpe cataract, uit eigen ervaring niet bekend is. Bovendien vestigt AXENFELD er de aandacht op, dat dergelijke gaten zooals door HÖHMANN zijn beschreven, zonder twijfel op elken leeftijd voor kunnen komen en bij sommigen misschien altijd hebben bestaan.

Het spreekt haast van zelf, dat bij een dergelijk ver-

schil van opvatting reeds over het klinische beeld de inzichten omtrent de genese van de waargenomen verschijnselen moeilijk eensluidend kunnen zijn. Is HÖHMANN van meening, dat het door hem waargenomen complex van symptomen het gevolg is van voortdurende mechanische beschadiging van de cellen door de rustelooze pupilbewegingen, AXENFELD daarentegen neigt meer tot de zienswijze, dat het pigmentverlies een geheel anderen grond heeft. Hij heeft n.l. opgemerkt, dat de depigmentatie bijna uitsluitend in oogen met licht-gekleurde irides (grijze, blauwe en groene oogen) wordt gezien en de verklaring, die hij omtrent het ontstaan van dezen vorm van plaatselijke ontkleuringen geeft, is dan ook deze, dat dezelfde schadelijkheid, die zoowel in bruine of zwarte oogen als in blauwe of grijze, de cataract veroorzaakt, het iris achterblad alleen bij de lichtgekleurde oogen benadeelt, omdat de donkeroogigen daartegen beschut zijn.

Wij hebben herhaalde malen de door AXENFELD beschreven veranderingen gezien, kunnen het frequent samengaan met cataract bevestigen, al zagen we het soms ook in oogen met slechts geringe cataract; ook het voorkomen in grijze oogen trof ons; naast de door AXENFELD gegeven verklaringsmogelijkheid hellen wij over tot de onderstelling, dat dit niet eenvoudig lichte blauwe of grijze oogen zijn, maar dat de grijze kleur dezer oogen zelf als een pathologisch verschijnsel is te beschouwen. Bij ouderen van dagen treft men niet zelden grijze irides aan vaker dan bij jongeren, en de vraag rijst, of AXENFELD's randdepigmentatie niet een uiting is van hetzelfde proces, dat de oude iris zoo vaak grijs doet worden, maar dat nu meer in het bijzonder om den pupilrand is gelokaliseerd. We kennen bij ouden meer van zulke randprocessen, we kennen een halo senilis om de papil, een cystenvorming in de retina aan de peripherie van het netvlies, en om de fovea centralis;

een vaatsclerose der chorioidea, aan ora serrata en om den nervus opticus; deze laatste verschijnselen wekken de gedachte of niet een sluiting van fijne eindtakken zoodanige circulatiestoornis geeft, dat een depigmentatie en atrophische verschijnselen het gevolg zijn.

De door AXENFELD beschreven aandoening zou dan slecht een variëteit zijn van de seniele irisveranderingen.

Komen onder normale omstandigheden verlies van pigment van het bekleedsel van de achtervlakte der iris ook bij jonge menschen voor, eigen aan den *hoogen leeftijd* is het optreden van onregelmatige pigmenteering van het irisvoorblad, gepaard met teekenen, die o. i. wijzen op sclerotische veranderingen van het irisstroma. Bij oude personen pleegt het doorschemeren van het retinale pigmentblad n. l. minder duidelijk te worden, de bloedvaten zijn minder scherp afgeteekend, het latwerk van de iris lijkt meer in elkander gedrongen, de eilandjes van pigment zijn nog veel grilliger van vorm dan normaliter, de pupillaire zone is minder gelijkmatig gekleurd, doch vertoont vaak een zeer fijne teekening van lichte onregelmatig gevormde vlekken, het iriskraagje is in het algemeen minder hoog, vlakker en scherper afgegrensd tegen de omgeving, de contractiegroeven zijn onduidelijker, liggen oppervlakkiger, minder diep onder het niveau van het irisoppervlak en zijn somwijlen zeer ongelijkmatig van breedte. Het één en ander geeft aan het aspect van de iris een minder sappig en minder glanzend uiterlijk. Over het geheel vinden wij op hoogen leeftijd meer blauwe en grijze irides dan bruine. Bij intelligente personen hooren wij niet zelden, dat zij vroeger een donkerder kleur der oogen hadden. Hoewel in het algemeen anamnestische gegevens, vooral die betrekking hebben op lang vervlogen dagen, niet dan met de grootste restrictie moeten worden aanvaard, blijft het niettemin een feit, dat onder de oudste bezoekers en bezoeksters

der polikliniek meer lichtoogigen werden gevonden dan donkeroogigen.

Ook anatomische waarnemingen zijn met deze klinische bevindingen in overeenstemming. Van een praeparaat van een oude iris deelt GINSBERG mede, dat ook het achterblad der oude iris in geringen graad degenereert, doch of de degeneratieve hydropische zwelling als oedeem moet worden opgevat, meent hij te moeten betwijfelen.

Twee glaucoomoogen, afkomstig van oude personen, beschrijvende, zegt BARTELS in het boek van SCHMIDT-RIMPLER o.m.: dass man die im Alter physiologische Alterationen der Irisgefüge (dicke Wandungen) ebenso wie die Vermehrung des fibrösen Gewebes in der Iris und die auf secundäre Atrophie zu schiebenden Veränderungen berucksichtigen müsse. Es kann ihnen für eine Glaukomerklärung keine Bedeutung zugeschrieben werden.

ROSA KERSCHBAUMER zag in de choriocapillaris van de uvea van een oud oog geheele gebieden met vernauwde en zelfs verstopte bloedvaten wijzende op een sclerotisch proces der weefsels.

Wij zouden ook kunnen wijzen op een zekere analogie met de atrophia cutis senilis en de alopecia praesenilis, waarbij een vernauwing der bloedvaten de voeding der haren vermindert, wat zooal niet de oorzaak dan toch een begunstigend moment voor het ontstaan der afwijking is (MENDES DA COSTA II pag. 681); haast zouden we in de canities met het pigmentverlies der haren een analogon zien van de seniele depigmentatie der iris.

Hoe moeten we ons de ouderdomsdepigmentatie van het regenboogvlies verklaren? Wij hebben vroeger gezien, dat de kleur van de iris niet uitsluitend door het pigmentgehalte wordt beheerscht, doch dat volgens v. VIRCHOW ook een vermeerdering van cellen, die zelf geen pigment bevatten, reeds voldoende was om de qualiteit van de kleur van het oog te wijzigen. Ver-

moedelijk wordt het stroma van de iris op hoogen leeftijd tengevolge van circulatiestoornissen troebel en nemen de ongepigmenteerde bindweefselcellen in aantal toe ten koste van de gekleurde elementen.

Glaucomateuse irisdepigmentatie.

Dat pigmentverstrooiïngen hun ontstaan ook aan toestanden van verhoogde intraoculaire drukking te danken kunnen hebben, is een dagelijksche ervaring der oogartsen. Het losgeraakte pigment is daarbij vaak genesteld in het gebied van den sphincter en het iriskraagje, tegen den achterkant van het hoornvlies, in den kamerhoek of het zweeft in het kamerwater. Koeppe, die de laatste jaren met groote eruditeit waarnemingen deed met de Nernstspleetlamp en het hoornvliesmicroskoop heeft, op grond van het vinden van primaire pigmentveranderingen bij menschen, die later glaucom kregen, een nieuwe theorie over het wezen van de primaire intraoculaire drukverhooging opgebouwd. Hij meent n.l dat vrij pigment in den vorm van balletjes, kogeltjes of stipjes in de normale iris niet voorkomt en dat, wanneer in schijnbaar gezonde oogen dergelijke vormsels wel worden aangetroffen, deze slechts de dreigende voorboden zijn van het naderende primaire glaucoom. Koeppe spreekt in zulke gevallen dan ook van praeglaucoom.

Gesteund door tot dat doel geraadpleegde litteratuur, hebben wij bij de bestudeering der door Koeppe gepubliceerde gevallen echter den indruk gekregen, dat het primaire van de pigmentbeweging geenszins een bewezen feit is. Pigmentverschuivingen op zich zelf toch kunnen ook onder normale, althans niet met glaucoom gepaard gaande, omstandigheden voorkomen en zijn zooals wij

ook zelf hebben waargenomen een regelmatig verschijnsel bij depigmentaties van het irisachterblad, zooals die zijn beschreven door AXENFELD en HÖHMANN. Ook ten gevolge van later nog te bespreken aandoeningen van het organisme kunnen veranderingen in de pigmentatie van het regenboogvlies ontstaan. Doch niet alleen makroscopisch, maar ook bij histologisch onderzoek zijn gevallen van pigmentverstrooiïngen in als normale oogen te boek staande gevallen bekend. Een zeer recent bericht over zulk een onderzoek is enkele maanden geleden verschenen van de hand van HANSSEN. Bij 64 normale oogen d.w.z. oogen, die gedurende het leven nooit verschijnselen van glaucoom hadden vertoond en die afkomstig waren van personen, gestorven aan algemeene ziekten (anaëmiën, nierlijden, arteriosclerose etc.) vond HANSSEN niet minder dan 12 keeren duidelijke ophoopingen van pigment in den kamerhoek, welk pigment alleen van de uvea afkomstig kon zijn geweest. Ook bij heterochromia iridis hebben wij, en ook anderen, pigmentpuntjes in het iris voorblad gevonden, zonder dat er bij den betrokkene glaucomateuse verschijnselen konden worden opgemerkt. Vatten we de gegevens uit de litteratuur samen, dan kunnen wij concludeeren, dat er meer argumenten tegen dan voor de theorie van KOEPPE zijn aan te voeren, en dat de pigmentverandering bij primair glaucoom niet als de oorzaak doch eerder als het gevolg van de pathologische drukverhooging moet worden opgevat.

Van de irisdepigmentaties, die dikwijls gepaard gaan met zoodanige weefseldestructies van het stroma, dat men soms alleen het irisachterblad voor zich ziet, boezemen ons het meest belang in een eigenaardige paarlmoergrijze verkleuring van den pupilrand. Deze verkleuringen zijn voor zoover wij hebben kunnen nagaan uitsluitend gelocaliseerd in de pupillaire zone. Dikwijls beginnen zij ter weerszijden van de beginpunten

van de beenen van een kunstmatig gevormd iriscoloboom geheel in den ciliairen rand, gaan evenwijdig met het coloboom pupillairwaarts en strekken zich centraalwaarts min of meer ver tot aan den rand van de pupil uit. Soms bevinden ze zich ook op een andere plek in het gebied van het nog intact gebleven gedeelte van den sphincter iridis. De ontkleurde strooken zijn scherp begrensd, hebben dikwijls eenige millimeters breedte en zijn sterk bezaaid met pigmentstof. Het normale irisrelief is in deze veranderde gedeelten grootendeels te loor gegaan, hoewel bij nauwkeurig bekijken dikwijls nog gemakkelijk détails van vaten zijn te onderscheiden. Het adspect van dezen vorm van glaucoom depigmentaties vertoonen veel overeenkomst met de kleine circumscripte plekjes bij variolavitiligo en met de ontkleuring van een door trauma los gescheurde iris (sterke iridodialyse).

Het heeft ons zeer getroffen, dat wij dit zonder twijfel veel voorkomende typisch verschijnsel nergens in de ons ten dienste staande litteraturen zagen vermeld. De duidelijke atrophiën en paarlmoergrijze verkleuringen treden n.l. op na acuut glaucoom, dat òf op tijd, òf te laat òf niet geopereerd werd; vandaar het voorkomen bij geopereerde en bij absolute glaucomen. Het ontstaat na hevige aanvallen, niet bij iridectomie na kleine aanvallen (chronisch glaucoom), dus niet door de operatie, hoewel deze mogelijkheid niet geheel mag worden weggecijferd, daar de ontkleurde plekken altijd sterker atrophisch zijn dan de andere gedeelten der iris. Het vormt zich na eenige weken of maanden, is blijkbaar een gevolg van de tijdens den aanval op de iris, of op hare vaten of op hare zenuwen werkende schadelijkheden, vermoedelijk dezelfde momenten, die aansprakelijk zijn voor de tijdens den aanval bestaande broosheid der iris, die ons bij de operaties soms blijkt. Dat de druk zelf oorzaak is van de opvolgende atrophie acht ik niet

waarschijnlijk, daar de druk als oogdruk wel hoog, doch niet van dien aard is, dat men daarvan een doodenden invloed kan verwachten; eerder zou ik denken aan de beide andere momenten.

Depigmentaties der iris tengevolge van algemeen lijden.

De thans aan de orde zijnde plaatselijke irispigmentverdwijningen kunnen we, hoewel ze niet gelijkwaardig zijn, gevoeglijk onder één hoofd bespreken en den titel depigmentaties bij algemeene aandoeningen geven.

Pigmentverstrooiingen bij suikerziekte heeft weliswaar o.a. KOEPPE klinisch niet kunnen diagnosticeeren en is het ons even min gelukt bij 4 lijders aan diabetes de aanwezigheid van het verschijnsel vast te stellen, doch histologisch schijnen zij niet zoo zeldzaam te zijn en heeft de meergenoemde HANSSEN in bijna een derde der door hem onderzochte gevallen (5 van de 13) afzettingen van pigment in de iris en wel in hoofdzaak in het iriskraagje geconstateerd. Dit hoeft ons ook niet te bevreemden, omdat het immers bekend is, dat bij patiënten aan suikerziekte het pigmentepitheel in aansluiting aan geringe aanleidingen (traumata) gemakkelijk in bladen loslaat.

Als verdere representanten van deze groep beantwoorden de circumscripte irisontkleuringen, die ontstaan door algemeene infectieziekten, waarvan sommige den naam hebben pigmentanomaliën te kunnen veroorzaken.

Müller beschreef reeds een kwart eeuw geleden een door hem als *vitiligo iridis* betitelde irisverandering, waarvan hij in het geheel drie gevallen zag. Het betrof alle drie personen, die in hun jeugd variola hadden gehad, en de veranderingen in de iris waren in de ciliaire zone gelocaliseerd en bestonden uit grijze, ronde of

hoekige vlekken, die onder het niveau van het irisoppervlak waren gelegen. Het laatste nummer van de *Klin. Monatsbl. f. Augenh.* bracht ons een publicatie van Löwenstein over een soortgelijke vondst bij 2 soldaten, bij één waarvan de poklitteekens nog duidelijk zichtbaar waren, terwijl bij den 2en patiënt de anamnese in verband met variola niet twijfelachtig was. Ook Löwenstein vond groepjes van irisdepigmentaties, die gezeteld waren in den annulus iridis major en zich meerendeels voordeden als ronde, grauwe figuurtjes, die duidelijk dieper dan de oppervlakte van de iris waren gelegen en waarin het stroma vrijwel pigmentloos was. Zoowel in het gebied der veranderde gedeelten als in de normaal gebleven iris zag Löwenstein met behulp van de Nernstspleetlamp zeer fijn bruin pigment liggen. De 2 patiënten wisten echter niet aan te geven of hun oogen ook waren aangedaan, toen zij de pokken hadden.

De schrijver houdt de door hem waargenomen gevallen voor volkomen identisch met de vitiligo iridis van Müller en vermoedt, wat de ontstaanswijze van de irisveranderingen aangaat, dat ze het gevolg zijn niet van echte pokpuisten, die in den regel alle weefsels tot volkomen destructie brengen, doch van een exantheem in de iris, dat de diepere deelen van het stroma intact laat. Het exantheem zou evenals het bekende primaire exantheem in de huid slechts een locale stoornis in het voorblad moeten veroorzaken met als noodzakelijk gevolg plaatselijke verdwijning van het pigment. Löwenstein gelooft, dat gevallen van vitiligo iridis na variola niet zoo zeldzaam zijn als waarvoor men ze houdt, mits men er bij zijn onderzoek van personen, die pokken hebben gehad, maar op verdacht is.

Een vraag, die ons sinds langen tijd bezig heeft gehouden is, of ook niet de constitutioneele syphilis in

staat is in de iris stoornissen der pigmentatie te veroorzaken. Deze vraag heeft o.i. daarom ook recht van bestaan, omdat het van algemeene bekendheid is, dat b.v. in de huid pigmentanomaliën in aansluiting aan een luetische infectie tot de veel voorkomende verschijnselen behooren. Ten einde een antwoord te kunnen geven op deze vraag hebben wij met vriendelijke welwillendheid van Prof. MENDES DA COSTA en Dr. V. D. VALK bij alle in het Binnen- en Wilhelminagasthuis behandelde door syphilis besmette patienten gedurende korteren of langeren tijd een onderzoek naar het gedrag van de iris ingesteld en nemen thans de vrijheid een kort verslag over dit onderzoek uit te brengen. Gaarne had ik vele personen nog langer willen observeeren ten einde mij een beter inzicht te verschaffen over aard en wezen van de syphilitische irisdepigmentatie, doch mijn op handen zijnd vertrek naar Indië laat niet toe het onderzoek nog langer te rekken.

Onderzocht werden in het geheel 169 vrouwelijke en 107 mannelijke luetici, te zamen 276 personen, van wie 29 min of meer duidelijke veranderingen in de iris vertoonden (9,5 %). Onder deze 29 positieve gevallen waren 23 van het vrouwelijke en 6 van het mannelijk geslacht. De waarnemingen vingen, behoudens enkele uitzonderingen, direct de eerste dagen na de opname in het ziekenhuis aan, werden daarna gedurende het verblijf der lijders in de gasthuizen regelmatig eenmaal 's weeks herhaald en na ontslag uit de ziekeninrichting zoo mogelijk nog langen tijd voortgezet. Bij 7 personen hebben wij het verschijnsel der depigmentatie in zijn geheelen ontwikkelingsgang kunnen vervolgen, bij de overige 22 slechts een gedeelte er van, ten deele, doordat de patient reeds met een gedepigmenteerde iris binnenkwam, ten deele doordat het symptoom zich pas tegen het eind van den observatietijd openbaarde. Wij stellen ons voor om eerst een schets te geven van het klinische beeld

van de gevonden anomalie om daarna de afwijking meer in verband met andere luetische kenmerken te beschouwen.

Vaak zonder dat er subjectieve klachten zijn geuit of objectief waarneembare teekenen bestaan, treden in de voorvlakte der iris kleine dikwijls speldeknopgroote grijze of grijs-witte ook wel geel-witte haardjes op, die zich niet zelden excentrisch vergrooten, aanvankelijk nog door groote normale irisgedeelten van elkaar gescheiden doch door gestadigen groei steeds minder normaal-gebleven stukjes tusschen zich latende. Ten slotte kunnen ze geheel met elkaar versmelten en het aanzijn geven aan uitgebreide landkaartachtige velden. Niet zelden blijven de haardjes ook geïsoleerd of het in elkander vloeien neemt slechts geringe afmetingen aan, zoodat een fijnmazig netwerk ontstaat, waartusschen de normaal gekleurde iris als bruine kleine eilandjes te voorschijn komt. De ontkleurde partijen zijn steeds onregelmatig van gedaante en dragen er niet weinig toe bij om het vlekkig adspect van de irisvoorvlakte te verhoogen. Bij onderzoek met het hoornvliesmicroskoop ziet men niet alleen in de gedepigmenteerde gedeelten doch ook aan de randen er van en in de omgeving, niet zelden fijn pigment, als bruine puntjes liggen. Als lievelingsplaats van de depigmentaties geldt de ciliaire zone, hoewel bij sterke uitbreiding ook het iriskraagje en zelfs de pupillaire zone niet worden verschoond. In den regel schieten de witte vlekken in beide oogen symmetrisch op, hoewel in beide oogen niet altijd in even sterke mate. Zijn zij in de ciliaire zone gezeteld dan hebben zij een zekere voorliefde tot de contractiegroeven en de crypten. De van het hun bedekkende pigment beroofde bloedvaten liggen duidelijk oppervlakkig als kale strepen. Bij uitbreiden naar het centrum toe kan het komen tot aanvreten van de kleurstof van de „Krause' en zelfs tot een doorbraak in de pupillaire zone. Ook in deze

laatste zone is het gebied van de crypten een geliefkoosde plek als zitplaats der depigmentaties.

De pigmentanomalie zelf is het gemakkelijkst te zien in licht-bruine en bruine oogen, terwijl haar bestaan in totaal grijze of blauwe irides door gemis aan contrastwerking zich niet met zekerheid laat constateeren.

De litteratuur raadplegende blijkt, dat een overeenkomstige irisafwijking reeds eerder is beschreven. In het handboek van v. Gr. en S. geeft Krückmann een beschrijving van een eigenaardige verandering van de iris, die hij het meest zag in het secundaire stadium van de lues en die hij leukiridie of leucopathia iridis noemt. Krückmann vond de witte vlekken echter uitsluitend in de periphere zone der iris; ook hij zag dikwijls samenvloeien van de haardjes, waardoor de radiair gerichte bloedvaten dan als ontloofde en onbedekte of als afgeschilde takken zijn te zien.

De naam leukiridie is o. i. ook daarom juist gekozen om het anologon van het verschijnsel met een bij syphilis niet zoo zelden voorkomende pigmentafwijking, die aanvankelijk door Pillon syphilide maculeuse du cou werd geheeten, doch later door Neisser terecht in leucoderma syphiliticum werd herdoopt. Wij zullen in navolging van Krückmann in den vervolge dan ook spreken van leukiridia syphilitica.

Onder onze 29 positieve gevallen waren er 7, die wij van af het begin van de depigmentatie tot den nagenoeg volkomen teruggang tot den ouden toestand hebben kunnen vervolgen, in 9 keeren bleek bij de opname in het ziekenhuis de leukiridie reeds in vollen bloei te bestaan, doch kon het volledig herstel van het pigmentverlies worden vastgesteld, terwijl wij de overige 13 gevallen de witte vlekken wel hadden zien ontstaan, doch ze bij het beëindigen van dit onderzoek niet zien regeneeren.

Zonder te willen beweren, dat dit laatste onder alle

omstandigheden plaats vindt, lijkt het ons daarom gemakshalve gewenscht drie stadia van de leukiridie te onderscheiden en te spreken van:

1° leukiridia incipiens;

2° het stadium van de volle ontwikkeling der witte vlekken;

3° het tijdperk, waarin de gedepigmenteerde haarden langzamerhand tot restitutie ad integrum terugkeeren.

In 20 der gevallen kon het optreden van de leukiridia incipiens gedurende de onderzoekingsperiode (Maart 1918 — Januari 1919) worden geconstateerd. Gaan we de tijdstippen na, waarop het eerste stadium van de leukiridie zich geopenbaard heeft, gerekend van af den vermoedelijken datum der infectie dan geeft het volgende lijstje daarover een indruk.

in 2 gevallen	. . . . .	1 jaar na de besmetting
„ 1 geval	. . . . .	15 md. „ „ „
„ 3 gevallen	. . . . .	2 jaar „ „ „
„ 6 „	. . . . .	9 md. „ „ „
„ 2 „	. . . . .	8 „ „ „ „
„ 1 geval	. . . . .	5 „ „ „ „
„ 1 „	. . . . .	6 „ „ „ „
„ 3 gevallen	. . . . .	3-4 „ „ „ „
„ 1 geval	. . . . .	?

Bij den laatsten patient konden geen gegevens worden verkregen over den vermoedelijken duur van de lues. Wij zien uit deze cijfers, dat de tijd van het optreden van de leukiridia syphilitica binnen betrekkelijk wijde grenzen valt, dat de kortste termijn 3 tot 4 maanden is, de het langst bekende 2 jaar na het begin der ziekte.

Bij de bij de opname reeds aanwezige leukiridiegevallen was de lues reeds oud.

in 1	geval	1½ jaar.
„ 1	„	1 „
„ 2	gevallen	3 „
„ 1	geval	10 md.
„ 2	gevallen	2 jaar.
„ 1	geval	15 md.
„ 1	„	onbekend.

Nemen we nu de gevallen, waarvan door ons het derde stadium wel is waargenomen, dan blijkt dat dit eindpunt werd bereikt:

in 1	geval	2	jaar	na	de	infectie	of	6	mnd.	na	't	begin	v/h	onderzoek
„ 2	gevallen	2½	„	„	„	„	„	9	„	„	„	„	„	„
„ 1	geval	1½	„	„	„	„	„	9	„	„	„	„	„	„
„ 2	gevallen	1	„	„	„	„	„	4	„	„	„	„	„	„
„ 1	geval	1	„	„	„	„	„	5	„	„	„	„	„	„
„ 1	„	9	mnd.	„	„	„	„	4	„	„	„	„	„	„
„ 2	gevallen	9	„	„	„	„	„	2	„	„	„	„	„	„
„ 2	„		?								?			

Uit deze 3 staatjes leeren wij, dat de leukiridie in het algemeen een groot tijdsgebied in het ziekteverloop der lues in beslag neemt, dat haar begin reeds enkele maanden (3—4) post infectionem op kan treden en haar einde maanden tot zelfs 2½ jaar en misschien nog langer.

Van veel meer waarde dan deze subjectieve gegevens zijn de cijfers, die ons zouden kunnen inlichten over den gemiddelden bestaanstijd van de leukiridievlekken.

Onder de 7 patiënten, waarvan alle 3 stadia der leukiridie door ons zijn gezien was deze tijd:

1	maal	7 md.
2	malen	6—7 „
1	maal	6 „
1	„	5 „
1	„	4 „
1	„	3 „

zoodat de gemiddelde tijdsduur ± 5 maanden is.

Uiteraard zijn deze cijfers te klein om er een met de werkelijkheid overeenstemmende norm mee te kunnen berekenen.

Wij zagen boven reeds, dat het meerendeel onzer leukiridiepatiënten tot het vrouwelijk geslacht behoorden en dat er bijna 4 × zooveel vrouwen als mannen onder waren (23 vrouwen tegen 6 mannen). Rekenen wij deze cijfers om op het totale aantal mannelijke en vrouwelijke patiënten, dan blijkt, dat de frequentie onder de vrouwen 2 × zoo groot is als onder de mannen.

Het beroep schijnt van geen invloed te zijn op de tot standkoming van de irisdepigmentatie, ofschoon dienstmeisjes, kelners enz. er een zekere praedispositie schijnen voor te hebben, doch het vrij vaak voorkomen van de pigmentafwijking onder deze categoriën van menschen kan ook daardoor worden verklaard, dat in verhouding veel dienstboden en cafépersoneel is onderzocht geweest. Wij laten daarbij de mogelijkheid geheel open, dat misschien onder deze soort van personen meer lueslijders en -lijderessen schuilen dan bij anderen.

Wij hebben ons ook de vraag gesteld of de frequentie van het irisverschijnsel bij beroepen, waardoor degenen, die ze bekleeden, veel aan het zonlicht en aan weer en wind worden blootgesteld. misschien hooger zou zijn dan in andere takken van dienst, doch is het ons niet gelukt deze vraag bevestigend te beantwoorden. Integendeel vonden wij juist bij menschen, die uit hoofde van hun werk veel binnenshuis moeten zijn (bediendenpersoneel, prostituée's) het grootste aantal leukiridiegevallen.

De leeftijd van de patiënten geeft weinig aanleiding tot opmerkingen. In het algemeen kunnen wij zeggen, dat in bijna de helft der gevallen de leukiridie bij personen tusschen het 20ste — 30ste jaar werd gezien, derhalve op den leeftijd waarin de besmettingskans met lues voor de meeste menschen het grootst is. Toch waren

gevallen bij meisjes van 17 jaar en bij personen ouder dan 40 jaar niet zoo zeldzaam.

Een zeer belangrijke vraag is wel, in welk stadium van de syphilis de leukiridie wordt gezien. Dit is in de overgroote meerderheid der gevallen in het secundaire tijdperk der lues. Eenmaal zijn de witte vleken gevonden geworden bij iemand met een primair affect. Of zij ook bij lijders met gummeuse verschijnselen worden waargenomen, weten wij niet en moeten verdere onderzoekingen het aantoonen. Toch is het gelijktijdig verschijnen van de irispigmentanomalie met exanthemen, enanthenen, plaques muqueuses en dergelijke andere kenteekenen van het secundaire stadium, slechts 3 keeren vastgesteld kunnen worden, ofschoon het maar weinig voorkwam, dat deze symptomen in het verloop van de lues, die wel de leukiridie geeft, niet waren opgemerkt door den behandelenden arts. Dikwijls was het namelijk zoo, dat de witte vlekken in de iris ontstonden op een tijd wanneer de meeste huiduitslagen reeds gedurende korteren of langeren tijd waren verdwenen. Opgemerkt dient ook te worden, dat plaatselijk een voorafgaan van de leukiridie door iris roseolen of zelfs locale hyperaemiën nooit zijn gesignaleerd.

Met een verschijnsel van de syphilis — wij bedoelen het leucoderma syphiliticum — hebben de witte vlekken in de iris zeer veel overeenkomst, zoodat we ons meer dan eens hebben afgevraagd, of beide processen in den grond der zaak misschien niet hetzelfde zijn, of de leukiridie niet dezelfde uiting is van de lues in de iris als het leucoderma in de huid. Beide afwijkingen treden bij dezelfde ziekte in de meeste gevallen in hetzelfde stadium (de secundaire periode), slechts verschillend gelocaliseerd, op; ook bij het leucoderma syphiliticum vindt dat eigenaardige confluceren van de zich in de peripherie vergrootende lichte vlekken plaats,

waardoor ten slotte op de aangedane gedeelten, groote pigmentlooze haarden ontstaan, van elkander gescheiden door smalle strooken normale of gehyperpigmenteerde huid. Ten laatste geeft de omstandigheid, dat in zeer vele gevallen (onder onze 29 gevallen van leukiridie waren er niet minder dan 17 met leucoderma syphiliticum) beide toestanden zoo dikwijls bij één en denzelfden zieke, zij het niet altijd gelijktijdig en even langdurend, worden gezien, o.i. het doorslaand bewijs dat zij als volkomen gelijkwaardig zijn te beschouwen. Interessant zou het zijn om eens na te gaan of ook het tegenovergestelde verschijnsel, een postsyphilitische hyperpigmentatie in de iris voorkomt, naar analogie van de donkerkleuring, die dikwijls huidsyphiliden opvolgt.

Anatomische gegevens, die het wezen der leukiridie zouden kunnen verklaren, ontbreken en zullen niet gemakkelijk te verschaffen zijn. Men kan de meeningen omtrent het wezen der leukodermie ook aan de leukiridie toetsen en dan allereerst vaststellen, dat van een hyperpigmentatie der iris in de door mij onderzochte oogen niets gebleken is. De locale depigmentaties aan directe treponemawerking toe te schrijven heeft voor ons weinig aantrekkelijks, daar het dan toch wel zeer moet verbazen, dat ondanks de nauwkeurige observatie, die aan een iris mogelijk is, in geen dezer oogen ontstekingachtige verschijnselen in de iris werden gezien.

Veeleer zouden wij willen meegaan met hen, die in het pigmentverlies de uiting willen zien van een minder goede bloedsverzorging tengevolge van een bij lues zeker niet zeldzame aandoening der bloedvaten. Dat de depigmentatie der glaucomateuse iris en ook die der seniele iris w arschijnlijk aan circulatiestoornissen moet worden geweten, zooals we op pag. 72 en 67 opmerkten, maakt de laatstgenoemde hypothese o.i. nog te meer aannemelijk.

Een punt, dat nog nadere toelichting vraagt, is de groote frequentie van de leukiridie bij de vrouw. Dit is daarom opvallend, omdat ook het leucoderma zeer veel meer bij vrouwen dan bij mannen wordt gevonden. Van het leucoderma wordt de verklaring hiervoor meestal gezocht in de groote labiliteit van de pigmentatie der vrouwen òf doordat de kleeding der vrouw juist die gedeelten van de huid, waar normaliter de witte vlekken opkomen, onbedekt laat. Tegen deze laatste theorie pleit het vinden van het overeenkomstig verschijnsel in de iris, daar de oogen zoowel door de vrouwen als door de mannen bloot worden gedragen. Eer neigen wij tot de zienswijze, die wordt behandeld in de dissertatie van mej. VAN DER KAADEN en waar de oorzaak der grootere frequentie van het verschijnsel bij vrouwen gezocht wordt in het sexeverschil zelf, n.l. in den bekenden invloed der vrouwelijke interne geslachtsorganen op de pigmentatie.

GERAADPLEEGDE GESCHRIFTEN.

1846. RUETE: Leerboek der Ophthalmologie, vertaald door DR. DONDERS.
1869. HUTCHINSON: Notes of miscellaneous cases, Ophthalmic Hospital Reports.
1874. IWANOFF: Der Uvealtraktus, GRAEFE-SAEMISCH, 1e druk.
1876. MANZ: Die Missbildungen des menschlichen Auges, GRAEFE-SAEMISCH, 1e druk.
1877. HIRSCH: Geschichte der Augenheilkunde, GRAEFE-SAEMISCH, 1e druk.
1878. MANZ: Ueber albinotische Menschenaugen, GRAEFE's Arch. f. Ophth., Bd. 26.
1881. v. MICHEL: Iris und Iritis, GRAEFE's Arch. f. Ophth., Bd. 27.
1889. GUNN: Congenital malformations of eyeball and appendages, Ophth. Review.
1889. SYM: Heterochromia iridum, Ophth. Review.
1892. L. MÜLLER: Ueber eine neue Anomalie der Iris, DEUTSCHMANN's Beitr. z. Augenh. 7.
1892. ROSA KERSCHBAUMER: Ueber Alters Veränderungen der Uvea, GRAEFE's Arch. f. Ophth., Bd. 38.
1893. BERTILLON: Instructions signalétiques.
1895. Angelucci, geref. in LUBARSCH en OSTERTAGS Ergebnisse.
1895. ROEBROECK: Het ganglion supremum colli nervi sympathici, dissertatie Utrecht.
1898. BISTIS: „Centralblad f. prakt. Augenh.".
1900. HERTEL: Ueber die Folgen der Exstirpation des Ganglion cervicale supremum bei junge Thieren, GRAEFE's Arch. f. Ophth.
1900. REINHARD: St. Petersburger med. Wochensch., No. 42.
1902. FUCHS: Leerboek, 9e druk.
1903. LEVINSOHN: Ueber den Einfluss der Halssympathikus auf das Auge, GRAEFE's Arch. f. Ophthalm., Bd. 55.

1904. Birch-Hirschfeld: Die Wirkung der Ultraviolette Strahlen auf das Auge, Graefe's Arch. f. Ophth., Bd. 58 en 59.

1904. Weill: Ueber Heterophthalmos, Zeitschr. f. Augenh., Bd. 11.

1906. Fuchs: Ueber Komplikationen der Heterochromie, Zeitschr. f. Augenh., Bd. 15.

1906. Gama Pinto: Glaucome, Encyclopédie française d'ophthalmologie.

1908. Lutz; Ueber einige Fälle von Heterochromia iridis, Zeitschr. f. Augenh., Bd 19.

1908. Schmidt-Rimpler: Glaukom und Ophthalmomalacie, Graefe-Saemisch, 2e druk.

1908. Krückmann: Die Erkrankungen des Uvealtraktus und des Glaskörpers, Graefe-Saemisch, 2e druk.

1908. Haddon: The study of man.

1908. Hirschberg: Geschichte der Augenheilkunde.

1908. Hammarsten: Lehrbuch der physiol. Chemie.

1909. Mayou: Transact. of the Ophthalm. soc. vol. 29 Fasc. 3.

1910. Hauschild: Unters. über die Pigmentation im Auge verschieden. Menschenrassen etc., Zeitschr. f. Morph. u. Anthropol., Bd. 12, Heft 3.

1910. Meirowsky: Ueber die Ursprung des melanotischen Pigments der Haut und des Auges.

1910. Schlippe: Ueber den Klin. u. anat. Irisbefund in einem Fall von Katarakt bei Heterochromie, Graefe's Arch. f. Ophth., Bd. 67.

1910. Lutz: Ueber einige weitere Fälle von Heterochromia iridum, Deutsch. med. Woch., No. 24.

1910. De Vries: Verslag Oogheelk. Gezelschap.

1910. Mendes da Costa: Leerboek der Huidziekten.

1911. Pearson, Nettleship and Usher: A monograph in albinism, in man, ref. in Ophtth. Revieuw.

1911. Cox: De pigmentatie der iris van den mensch en haar erfelijkheid. Handelingen v. h. 13e Ned. Natuur- en Geneesk. Congres.

1911. Axenfeld: Ueber besondere Formen der Iris atrophie. Bericht der Ophth. Gesellschaft zu Heidelberg.

1911. Butler: On heterochromic cyclitis with an account of the normalous case, Ophthalmosc.

1912. Heine: Erfahrungen und Gedanken über Tuberkulose und Tuberkulin, Mediz. Klin. No. 44 en 45.

1912. Höhmann: Uber den Pigmentsaum des Pupilrandes, seine individuellen Verschiedenheiten und vom Alter abhangigen Veränderungen, Arch. f. Augenh., Bd. 72.

1912. Bistis: La paralysie du sympathique dans l'étiologie de l'hétérochromie, Arch. d'Ophthalm.

1912. Salzmann: Anatomie und Histologie des menschlichen Augapfels.

1913. Fuchs: Normal pigmentierte und albinotische Iris, Graefe's Arch., Bd. 84.

1913. Elschnig: Zur Anatomie des menschlichen Albinoauges, Graefe's Arch., 84.

1913. Schanz: Ueber Veränderungen und Schädigungen des Auges durch die nicht direct sichtbaren Lichtstrahlen, Graefe's Arch. f. Ophth. No. 86.

1913. Waardenburg: Onderzoek bij den mensch naar de erfelijkheid van physiologische en pathologische kenmerken van het oog, dissertatie Utrecht.

1913. Hess: Ueber Schädigungen des Auges durch Licht, Internat. congress of Medicine, London.

1913. Bistis: Klin. und experim. Unters. über die Ätiologie der Heterochromie, Arch. f. Augenh., Bd. 74.

1914. Martin: Lehrbuch der Anthropologie.

1914. Mendes da Costa: Leerboek der Venerische ziekten.

1915. Abderhalden: Lehrbuch der physiologische Chemie.

1915. Salzmann: Die Ophthalmoskopie der Kamerbucht, Zeitschr. f. Augenh., 34.

1915 en 1916. Metzner u. Wölflin: Klin. u. experim. Unters. über Halssympathicus. Lähmung Graefe's Arch. f. Ophth., Bd. 81 en 89.

1916. Koeppe: Die Rolle des Irispigments beim Glaukom, Bericht Heidelb. Congres.

1917. Koeppe: Klin. Beobachtungen mit der Nernstspaltlampe und dem Hornhautmikroskop. Graefe's Arch. 94 en 95.

1917. Franke: Heterochromie der Regenbogenhaut u. Augenerkrankung, Klin. Monatsbl. f. Augenh., Bd. 58.

1917. Bloch: Das Problem der Pigmentbildung in der Haut; Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 124 H. 2.

1917. Wagner: Die Künstliche Höhesonne in der Medizin.

1917. Rössle: Wachstum und Alter, in Ergebnissine v. Lubarsch u. Ostertag.

1918. v. d. Hoeve: Seniele afwijkingen en invloed van licht op het oog. Ned. oogh. gezelschap 53e vergadering.

1918. Waardenburg: Heterochromie en melanosis. Ned. oogh. gezelschap 53e vergadering.
1918. Therese Choizen u. Kuznitzky: Die Strahlenbehandlung des Auges, Klin Monatsbl. f. Augenh, Bd. 60.
1918. Herrenschwand: Ueber verschiedene Arten von Heterochromia Iridis, Klin. Monatsbl. f. Augenh., Bd. 60.
1918. Bach: Anleitung u. Indikationen f. Bestrahlung mit der Quarzlampe.
1918. Löwenstein: Ueber Vitiligoflecken der Iris nach Blättern, Klin. Monatsbl. f. Augenh., Bd. 61.
1918. Schanz: Licht und Leben, Graefe's Arch. f. Ophthalm, Bd. 96.
1918. Birch-Hirschfeld: Die Schädigung des Augus durch Licht und ihre Verhütung. Deutsche mediz. Wochenschr., No. 38.
1918. Hansen: Beitrag zur Histologie des Glaukoms, Klin. Monatsbl. f. Augenh., Bd. 61.
1918. v. d. Hoeve: Schädigungen des Auges durch Licht, Graefe's Arch., Bd. 98.